# ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN

# ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN

**Edisi Ketujuh**
**(Cetakan kedua 2016)**

**Ketua Editor:**
**Dr. dr. Sri Linuwih SW Menaldi, Sp.KK(K)**
**Anggota:**
**Prof. dr. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)**
**Dr. dr. Wresti Indriatmi, M.Epid, Sp.KK(K)**

**BADAN PENERBIT**
**Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**

## Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

*Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin editor dan penerbit*

**Diterbitkan pertama kali oleh :**

***Badan Penerbit***
***Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia***

***Anggota IKAPI, Jakarta***

Edisi pertama : 1987
Edisi kedua : 1993
Edisi ketiga : 1999
Edisi keempat : 2005
Edisi kelima : 2007
Edisi keenam : 2010
Edisi ketujuh : cetakan pertama, 2015
cetakan kedua, 2016

**Penerbitan buku ini dikelola oleh:**

***Badan Penerbit FKUI, Jakarta***

***Website : www.bpfkui.com***

**Koordinator Penerbitan** : *dr. Hendra Utama, Sp. FK*

**Redaksi Pelaksana Penerbitan** : Dr. dr. Sri Linuwih S. W. M., SpKK (K)

**ISBN 978-979-496-852-9**

# SAMBUTAN KEPALA DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA

Pertama-tama, kami mengucap syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan karunia-Nya sehingga "Buku Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Ketujuh" dapat terbit dan menambah khasanah pengetahuan kita.

Kami memandang perlunya edisi revisi ini karena pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam segala bidang, termasuk ilmu kesehatan kulit dan kelamin. Kami harap perubahan-perubahan yang ada pada edisi ini dapat menambah manfaat dan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang ini.

Buku yang disusun oleh para staf Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FKUI ini, terutama ditujukan kepada mahasiswa kedokteran dan dapat menjadi referensi bagi dokter, paramedik, dan profesi lain yang berkaitan dengan bidang kesehatan, khususnya mengenai penyakit kulit dan kelamin, bahkan juga bagi masyarakat luas.

Semoga usaha kami ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan pengetahuan di Indonesia. Kami sadar bahwa buku ini masih memiliki kekurangan. Oleh karena itu, kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk edisi revisi berikutnya.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh penulis, tim editor, teman sejawat, dan semua pihak yang terlibat dalam penerbitan buku ini.

**dr. Shannaz Nadia Yusharyahya, SpKK, MHA**

# KATA PENGANTAR

Buku ajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin ini mengalami perbaikan berulang kali sejak edisi pertama yang diterbitkan pada tahun 1986, hingga edisi ketujuh yang diterbitkan tahun 2015. Perbaikan dilakukan sesuai dengan kebutuhan dan perkembangan ilmu yang semakin pesat, serta diutamakan kasus-kasus penyakit kulit dan kelamin terbanyak di Indonesia. Gambar dan bagan sebagian telah diperbaiki, namun, foto kasus masih belum sepenuhnya dapat ditampilkan dengan baik. Sejatinya, kasus gangguan pada kulit maupun kelamin harus dapat digambarkan secara visual. Oleh karena itu, di samping membaca teori dalam buku ajar ini, sangat dianjurkan melihat buku atlas yang menampilkan berbagai kasus agar lebih mudah dipahami.

Buku ini ditujukan bagi mahasiswa kedokteran yang sedang menyelesaikan pendidikan, maupun dokter yang menjalankan tugas di layanan primer di seluruh Indonesia. Kedalaman dan keluasan isi buku ini sangat bervariasi, dari yang sederhana dan mudah diterapkan hingga teori mutakhir yang sedikit kompleks. Dengan demikian diharapkan sejawat yang membaca buku ini dapat menggunakan dan mengambil manfaat sesuai dengan kebutuhan dan kompetensinya.

Penulis buku ini adalah para staf pengajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Sebagian penulis pada beberapa edisi sebelumnya telah memasuki masa pensiun dan sebagian lagi telah berpulang menghadap sang Khalik, dan telah digantikan oleh penulis lain. Kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga atas kontribusi seluruh penulis buku ini terutama bagi penulis yang telah tiada. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada dr. Sonia Hanifati dan Saudari Dantri yang telah membantu persiapan pembuatan buku ini hingga selesai dicetak oleh Badan Penerbit Fakultas Kedoteran Universitas Indonesia. Semoga sumbangsih ilmu yang diberikan dalam bentuk tulisan ini, bermanfaat bagi para pembaca, mahasiswa kedokteran maupun dokter dalam menjalankan tugas menyehatkan bangsa.

**Dr. dr. Sri Linuwih SW Menaldi, SpKK(K)**
**Editor**

**Daftar Nama Penulis:**

1 Prof. Dr. dr. Adhi Djuanda, SpKK(K)
2 Dr. dr. Aida S.D. Suriadiredja, SpKK(K)
3 dr. Aryani Sudharmono, SpKK(K)
4 Prof. Dr. dr. Benny E. Wiryadi, SpKK(K)
5 dr. Detty Dwi Kurniati, SpKK
6 dr. Emmy S. Sjamsoe Daili, SpKK(K)
7 dr. Endi Novianto, SpKK
8 dr. Erdina HD Pusponegoro, SPKK(K)
9 dr. Evita Halim Effendi, SpKK(K)
10 dr. Farida Zubier, SpKK(K)
11 dr. Githa Rahmayunita, SpKK
12 dr. Hanny Nilasari, SpKK(K)
13 dr. Herman Cipto, SPKK(K)
14 dr. I Made Wisnu, SpKK(K)
15 dr. Irma Bernadette, SpKK(K)
16 Prof. dr. Kusmarinah Bramono, PhD, SpKK(K)
17 dr. Larissa Paramitha, SpKK
18 dr. Lili Legiawati, SpKK(K)
19 dr. Lily Soepardiman, SpKK(K)
20 dr. Lis Surachmiati, SpKK(K)
21 dr. M. Sjarief Wasiaatmaja, SpKK(K)
22 dr. Mochtar Hamzah, SpKK(K)
23 dr. Rahadi Rihatmadja, SpKK
24 Prof. Dr. dr. Retno Widowati Soebaryo, SpKK(K)
25 dr. Ronny P. Handoko, SpKK(K)
26 dr. Sandra Widaty, SpKK(K)
27 Prof. Dr. dr. Siti Aisah Boediardja, SpKK(K)
28 dr. Shannaz Nadia Yusharyahya, MHA, SpKK
29 Prof. dr. Sjaiful Fahmi Daili, SpKK(K)
31 dr. Sondang MHA Pandjaitan-Sirait, SpKK
32 dr. Sri Adi Sularsito, SpKK
33 Dr. dr. Sri Linuwih Menaldi, SpKK(K)
34 dr. Tantien Noegrohowati, SpKK(K)
35 dr. Tina Wardhani Wisesa, SpKK(K)

36 dr. Triana Agustin, SpKK
37 Dr. dr. Tjut Nurul Alam Jacoeb, SpKK(K)
38 Prof. Dr. dr. Unandar Budimulja, SpKK(K)
39 dr. Wieke Triestianawati, SpKK(K)
40 dr. Windy Keumala Budianti, SpKK
41 Dr. dr. Wresti Indriatmi, SpKK(K), M. Epid
42 dr. Melani Marissa, SpKK

Gambar Ilustrasi : dr. Titi Fauzia Moertolo, SpKK dan internet

Foto kasus : Arsip Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FKUI-RSCM

# DAFTAR ISI

halaman

SAMBUTAN KEPALA DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN FKUI ..... iii
KATA PENGANTAR ..... iv
DAFTAR NAMA PENGARANG ..... v
DAFTAR ISI ..... vii

**BAB I. PENGETAHUAN DASAR**

1. Anatomi dan faal kulit — Rahadi Rihatmadja ..... 3
2. Anatomi alat kelamin — Sjaiful Fahmi Daili ..... 8
3. Mikrobiologi kulit — Benny E. Wiryadi ..... 18
4. Histopatologi kulit — Sri Adi Sularsito dan Sondang MHA Pandjaitan-Sirait ..... 22
5. Pengetahuan dasar imunologi — Retno Widowati Soebaryo ..... 34
6. Morfologi dan cara membuat diagnosis — Siti Aisah Boediardja dan Unandar Budimulja 47
7. Uji Diagnosis di Bidang Dermato-Venereologi — Siti Aisah Boediardja ..... 57
8. Pemeriksaan Penunjang Infeksi Kulit dan Genitalia Eksterna — Sri Linuwih Menaldi, Sandra Widaty dan Hanny Nilasari ..... 64

**BAB II. PENYAKIT KULIT**

9. Pioderma — Adhi Djuanda ..... 71
10. Tuberkulosis kutis — Adhi Djuanda ..... 78
11. Kusta — I Made Wisnu, Emmy Sjamsoe-Daili, dan Sri Linuwih Menaldi ..... 87
12. Mikosis
    a. Nondermatofitosis — Kusmarinah Bramono, Unandar Budimulja .... 103
    b. Dermatofitosis — Sandra Widaty, Unandar Budimulja ..... 109
13. Kandidosis — Sandra Widaty ..... 117
14. Penyakit virus
    a. Herpes Zoster — Erdina HD Pusponegoro ..... 121
    b. Moluskum Kontagiosum — Siti Aisah Boediardja dan Ronny P. Handoko 124
    c. Variola — Ronny P. Handoko ..... 126
    d. Varisela — Siti Aisah Boediardja dan Ronny P. Handoko 128
    e. Veruka Vulgaris dan Veruka Plana — Herman Cipto ..... 131
15. Penyakit parasit hewani
    a. Pedikulosis — Ronny P. Handoko ..... 134
    b. Skabies — Siti Aisah Boediardja dan Ronny P. Handoko 137
    c. Creeping Eruption (Cutaneous Larva Migrans) — Siti Aisah Boediardja ..... 141
16. Antraks — Erdina HD Pusponegoro ..... 143
17. Frambusia — Erdina HD Pusponegoro ..... 146
18. Dishidrosis (Eksema Vesikular Palmoplantar) — Erdina HD Pusponegoro ..... 151

| | | |
|---|---|---|
| 19. Dermatosis pada kehamilan | Erdina HD Pusponegoro | 153 |
| 20. Dermatitis | Sri Adi Sularsito dan Retno W. Soebaryo | 156 |
| a. Dermatitis Kontak (iritan, alergik dan autosensitisasi) | Sri Adi Sularsito dan Retno W. Soebaryo | 157 |
| b. Dermatitis Atopik | Siti Aisah Boediardja | 167 |
| c. Neurodermatitis Sirkumskripta | Sri Adi Sularsito | 184 |
| d. Dermatitis Numularis | Githa Rahmayunita dan Sri Adi Sularsito | 185 |
| e. Dermatitis Stasis | Shannaz Nadia Yusharyahya dan Sri Adi S. | 188 |
| 21. Erupsi obat alergik | Windy Keumala Budianti | 190 |
| 22. Kelainan kulit akibat alergi makanan | Retno Widowati Soebaryo, Evita Halim Effendi, Tantien Noegrohowati | 196 |
| 23. Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrolisis epidermal toksin (N.E.T.) | Evita Halim Effendi | 199 |
| 24. Fotobiologi | Retno Widowati Soebaryo dan Tjut Nurul Alam Jacoeb | 201 |
| 25. Fotosensitivitas | Retno Widowati Soebaryo | 206 |
| 26. Dermatosis eritroskuamosa | | |
| a. Psoriasis | Tjut Nurul Alam Jacoeb | 213 |
| b. Parapsoriasis | Adhi Djuanda | 223 |
| c. Pitiriasis Rosea | Adhi Djuanda dan Wieke Triestianawati | 225 |
| d. Eritroderma | Adhi Djuanda | 228 |
| e. Dermatitis Seboroik | Tjut Nurul Alam Jacoeb | 232 |
| 27. Dermatosis vesikobulosa kronik | Benny E. Wiryadi | 234 |
| 28. Epidermolisis bulosa | Siti Aisah Boediardja | 248 |
| 29. Reaksi kulit terhadap trauma mekanis | Siti Aisah Boediardja dan Triana Agustin | 259 |
| 30. Tumor kulit | Herman Cipto dan Aida SD Suriadiredja | 262 |
| 31. Hemangioma | Herman Cipto | 277 |
| 32. Ulkus kruris | Sri Adi Sularsito | 279 |
| 33. Akne Vulgaris | Irma Bernadette dan M. Sjarief Wasiaatmaja | 288 |
| 34. Erupsi Akneiformis | M. Sjarief Wasiaatmaja | 293 |
| 35. Rosasea | M. Sjarief Wasiaatmaja | 295 |
| 36. Rinofima | Lili Legiawati, Aryani Sudharmono dan Irma Bernadette | 298 |
| 37. Penyakit jaringan konektif | | |
| a. Lupus eritematosus kutan | Windy Keumala Budianti | 300 |
| b. Skleroderma | Githa Rahmayunita | 304 |
| c. Dermatomiositis | Larissa Paramitha dan Evita H. Effendi | 309 |
| 38. Urtikaria dan angioedema | Siti Aisah Boediardja dan Evita H. Effendi | 311 |
| 39. Prurigo | Siti Aisah Boediardja dan Benny E. Wiryadi | 315 |
| 40. Hipersensitivitas terhadap gigitan Serangga | Siti Aisah Boediardja | 320 |
| 41. Miliaria | Erdina HD Pusponegoro | 325 |
| 42. Keratosis folikularis | Sri Linuwih Menaldi | 328 |
| 43. Keratoderma | Sri Linuwih Menaldi | 330 |
| 44. Pitiriasis rubra pilaris | Detty Dwi Kurniati dan Erdina HD Pusponegoro | 331 |
| 45. Liken planus | Detty Dwi Kurniati dan Erdina HD Pusponegoro | 334 |
| 46. Purpura | Siti Aisah Boediardja | 337 |
| 47. a. Kelainan pigmen | Lily Soepardiman | 342 |
| b. Vitiligo | Tjut Nurul Alam Jacoeb | 352 |
| 48. Kelainan rambut | Lily Soepardiman, Lili Legiawati | 359 |
| 49. Kelainan kuku | Lily Soepardiman dan Lili Legiawati | 378 |
| 50. Hubungan kelainan kulit dan penyakit sistemik | Sri Adi Sularsito | 388 |

51. Hubungan kelainan kulit dan kejiwaan — Sri Linuwih Menaldi dan Melani Marissa ..... 398
52. Penyakit kulit akibat defisiensi vitamin dan gizi — Triana Agustin dan Mochtar Hamzah ..... 400
53. Pitiriasis Alba — Lily Soepardiman ..... 403
54. Eritrasma — Sandra Widaty ..... 404
55. Dermatosis pustular subkorneal — Adhi Djuanda ..... 405
56. Vaskulitis — Endi Novianto dan Windy Keumala Budianti . 406
57. Kortikosteroid sistemik — Adhi Djuanda dan Evita Halim Effendi ..... 408
58. Penggunaan antihistamin dalam Bidang dermatologi — Tina Wardhani Wisesa ..... 411
59. Bedah kulit — Herman Cipto dan Lis Surachmiati ..... 417
60. Dasar terapi laser pada penyakit kulit — Irma Bernadette, Aryani Sudharmono dan Mochtar Hamzah ..... 423
61. Dermato-terapi — Mochtar Hamzah ..... 426

**BAB III. PENYAKIT KELAMIN**

62. Tinjauan infeksi menular seksual (I.M.S) — Sjaiful Fahmi Daili dan Farida Zubier ..... 436
63. Infeksi genital nonspesifik — Sjaiful Fahmi Daili dan Hanny Nilasari ..... 439
64. Gonore — Sjaiful Fahmi Daili dan Hanny Nilasari ..... 443
65. Trikomoniasis — Sjaiful Fahmi Daili dan Hanny Nilasari ..... 450
66. Vaginosis bakterial — Wresti Indriatmi ..... 452
67. Sifilis — Adhi Djuanda ..... 455
68. Ulkus mole — Wresti Indriatmi ..... 475
69. Herpes simpleks — Wresti Indriatmi ..... 478
70. Kandiloma akuminatum — Wresti Indriatmi ..... 481
71. Limfogranuloma venerium — Adhi Djuanda dan Hanny Nilasari ..... 484
72. Granuloma inguinale — Wresti Indriatmi ..... 488
73. Human Immunodeficiency virus (HIV dan *Acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) — Sjaiful Fahmi Daili dan Farida Zubier ..... 490

Lampiran Penatalaksanaan Infeksi Menular Sesksual ..... 498

LEMBAR FOTO PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN ..... 504

INDEKS ..... 535

# BAB I

# PENGETAHUAN DASAR

# ANATOMI DAN FAAL KULIT

*Oleh*

***Rahadi Rihatmadja***

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ yang istimewa pada manusia. Berbeda dengan organ lain, kulit yang terletak pada sisi terluar manusia ini memudahkan pengamatan, baik dalam kondisi normal maupun sakit. Manusia secara sadar terus menerus mengamati organ ini, baik yang dimiliki orang lain (misalnya ketika bertatapan mata) maupun diri sendiri (terkadang hingga menjadi semacam obsesi).

Dari kulit, muncul berbagai aksesori yang terindera manusia; rambut (kasar dan halus), kuku, dan kelenjar (sekretnya terurai oleh mikroorganisme dan keluarlah bau). Dalam kondisi sehat, kulit beserta aksesorinya ini menunjang rasa percaya diri seseorang; dalam keadaan sakit, mereka mungkin menjadi sumber keresahan. Kadang-kadang, kulit yang tidak sehat "bercerita" kepada dokter tentang pasien yang dihadapinya; banyak berkeringat, sering cuci tangan, punya kebiasaan kuliner tertentu, hobi bertualang ke alam liar, orangtua yang bertalian darah, berganti-ganti pasangan seksual, pernah sakit cacar, hingga emosi terpendam yang mungkin saja disangkal.

Tidak jarang, kulit juga mengingatkan dokter untuk melihat lebih jauh dari sekedar di permukaan (*not just skin-deep*); kelainan kulit dapat merupakan manifestasi penyakit autoimun, kencing manis, hipotiroid, kanker darah, kolesterol tinggi, dan lain-lain. Maka, pengetahuan tentang kesehatan kulit tentu saja tidak dapat dipersempit menjadi persoalan kosmetis belaka.

Kulit adalah organ terbesar pada tubuh manusia, dengan berat sekitar 5 kg dan luas 2 $m^2$ pada seseorang dengan berat badan 70 kg. Bila diamati lebih teliti, terdapat variasi kulit sesuai dengan area tubuh. Kulit yang tidak berambut disebut kulit glabrosa, ditemukan pada telapak tangan dan telapak kaki. Pada kedua lokasi tersebut, kulit memiliki relief yang jelas di permukaannya yang disebut *dermatoglyphics*.

Kulit glabrosa kira-kira 10 kali lebih tebal dibandingkan dengan kulit yang paling tipis, misalnya di daerah lipatan (fleksural). Secara histologik, kulit glabrosa kaya akan kelenjar keringat tetapi miskin kelenjar sebasea. Kulit yang berambut selain memiliki banyak folikel juga memiliki kelenjar sebasea. Kulit kepala memiliki folikel rambut yang besar dan terletak dalam hingga ke lapisan lemak kulit (subkutis), sedangkan kulit dahi memiliki rambut yang halus (velus) tetapi dengan kelenjar sebasea yang berukuran besar.

Selain keberadaan rambut, warna kulit merupakan aspek yang paling mudah dilihat pada kulit manusia. Dikenal pembagian warna kulit menurut Fitzpatrick berdasarkan pada kemampuan kulit untuk berpigmentasi (*tanning*) dan kemungkinan terbakar (*sunburn*) pasca pajanan sinar ultraviolet (Tabel 1.1). Terdapat pula variasi regional pigmentasi kulit berdasarkan lokasi tubuh.

Tabel 1.1. Tipe kulit menurut Fitzpatrick

| | *Description* |
|---|---|
| *Type I* | *Always burns, never tans* |
| *Type II* | *Usually burns, tans with difficulty* |
| *Type III* | *Sometimes mild burns, tans gradually to light brown* |
| *Type IV* | *Rarely burns, tans easily to moderate brown* |
| *Type V* | *Never burns, tans very easily, deeply pigmented* |

Kulit (dan adneksa) menjalankan berbagai tugas dalam memelihara kesehatan manusia secara utuh yang meliputi fungsi, yaitu:

(1) perlindungan fisik (terhadap gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia),
(2) perlindungan imunologik,
(3) ekskresi,
(4) pengindera,
(5) pengaturan suhu tubuh,
(6) pembentukan vitamin D,
(7) kosmetis.

Fungsi-fungsi tersebut lebih mudah dipahami dengan meninjau struktur mikroskopik kulit yang terbagi menjadi 3 lapisan: epidermis, dermis dan subkutis.

Dalam menjalankan berbagai fungsi di atas, ketiga lapisan tersebut bertindak sebagai satu kesatuan yang saling terkait satu dengan yang lain. Sebagai contoh, perlindungan imunologik terhadap infeksi dikerjakan bersama oleh keratinosit dan sel penyaji antigen di epidermis yang berkomunikasi dengan limfosit yang beredar di sekitar pembuluh darah dermis.

## I. Epidermis

Lapisan epidermis adalah lapisan kulit dinamis, senantiasa beregenerasi, berespons terhadap rangsangan di luar maupun dalam tubuh manusia. Tebalnya bervariasi antara 0,4-1,5 mm. Penyusun terbesar epidermis adalah keratinosit. Terselip di antara keratinosit adalah sel Langerhans dan melanosit, dan kadang-kadang juga sel Merkel dan limfosit.

Keratinosit tersusun dalam beberapa lapisan. Lapisan paling bawah disebut stratum basalis, di atasnya berturut-turut adalah stratum spinosum dan stratum granulosum. Ketiga lapisan epidermis ini dikenal sebagai stratum Malpighi. Lapisan teratas adalah stratum komeum yang tersusun oleh keratinosit yang telah mati (komeosit).

Susunan epidermis yang berlapis-lapis ini menggambarkan proses diferensiasi (keratinisasi) yang dinamis, yang tidak lain berfungsi menyediakan sawar kulit pelindung tubuh dari ancaman di permukaan.

### a. Stratum basalis

Keratinosit stratum basalis berbentuk toraks, berjajar di atas lapisan struktural yang disebut *basal membrane zone* (BMZ). Keratinosit basal berdiri kokoh di atas BMZ karena protein struktural yang 'memaku' membran sitoplasma keratinosit pada BMZ yang disebut hemidesmosom.

Terdapat berbagai jenis hemidesmosom, yang penting di antaranya adalah BPAg dan integrin. Gangguan pada struktur hemidesmosom akan menyebabkan kulit tidak dapat menahan trauma mekanik. Pada penyakit pemfigoid bulosa misalnya, reaksi autoimun yang menghancurkan BPAg akan menyebabkan timbulnya celah subepidermal yang terletak antara keratinosit basal dan BMZ.

Terdapat tiga subpopulasi keratinosit di stratum basalis, yaitu:
1. sel punca (*stem cells*),
2. *transient amplifying cells* (TAC),
3. sel pascamitosis (*post-mitotic cells*).

Sel punca lambat membelah diri, biasanya aktif saat terjadi kerusakan luas epidermis yang membutuhkan regenerasi cepat. TAC, sesuai dengan namanya, aktif bermitosis dan merupakan subpopulasi terbesar stratum basalis. Sel-sel ini tidak lama tinggal di stratum basalis; setelah beberapa kali membelah diri (pascamitosis) dan berkomitmen untuk berdiferensiasi, mereka berpindah ke lapisan di atas stratum basalis (suprabasal).

Keratinosit memiliki struktur intrasitoplasma yang disebut *keratin intermediate filament* (KIF). Terdapat berbagai macam jenis keratin dengan keasaman dan berat molekul yang berbeda. Dua macam keratin akan berpasangan dan terpilin dalam ikatan α-heliks yang kokoh, dan berfungsi sebagai sitoskeleton (*cyto-skeleton*). DNA keratinosit basal menyandi protein keratin 5 dan 14, sedangkan keratinosit di stratum spinosum menyandi protein K1/K10.

Sitoskeleton memberi kekuatan pada keratinosit untuk menahan gaya mekanik pada kulit. Pada genodermatosis (kelainan kulit akibat gangguan genetik) tertentu, misalnya epidermolisis bulosa simpleks (EBS), terjadi mutasi DNA sedemikian rupa sehingga KIF tidak terbentuk atau tidak dapat membentuk ikatan α-heliks yang sempurna. Akibatnya, kulit bayi penyandang EBS sangat rentan dengan gesekan sehingga mudah terjadi lepuh saat bayi belajar bergerak. Kelak, saat keratinosit mati dan mencapai stratum komeum, KIF akan mengalami penataan ulang guna membentuk sawar kulit.

Sitoplasma keratinosit banyak mengandung melanin, pigmen warna yang tersimpan dalam melanosom. Melanosit mensintesis melanin dan

mendistribusikannya pada sekitar 36 keratinosit di stratum basalis. Melanin yang tersebar dalam keratinosit memberikan warna secara keseluruhan pada kulit sesorang. Melanin dapat menyerap sinar ultraviolet yang berbahaya bagi DNA. Tidak mengherankan warna kulit umat manusia menunjukkan variasi geografis; populasi asli pada kondisi alam dengan intensitas sinar ultraviolet tinggi memiliki warna kulit yang lebih gelap. Keganasan kulit terkait sinar matahari lebih banyak dijumpai pada orang Kaukasia yang tinggal di Australia. Selain merusak DNA, sinar ultraviolet juga mampu mempercepat penuaan dan timbulnya kerutan. Sedikit ironis, kini banyak orang berlomba-lomba menghilangkan pigmen alami mereka demi obsesi akan kecantikan.

Sel Merkel berfungsi sebagai reseptor mekanik (*mechanoreceptors*), terutama berlokasi pada kulit dengan sensitivitas raba yang tinggi, termasuk kulit yang berambut maupun glabrosa (bibir dan jari).

**b. Stratum spinosum**

Keratinosit stratum spinosum memiliki bentuk poligonal, berukuran lebih besar daripada keratinosit stratum basale. Pada pemeriksaan mikroskopik terlihat struktur mirip taji (spina) pada permukaan keratinosit yang sebenarnya merupakan penyambung antar keratinosit yang disebut desmosom. Desmosom terdiri dari berbagai protein struktural, misalnya desmoglein dan desmokolin. Struktur ini memberi kekuatan pada epidermis untuk menahan trauma fisis di permukaan kulit. Pada beberapa penyakit autoimun, misalnya pemfigus, terjadi gangguan terhadap pembentukan desmoglein sehingga keratinosit tidak lagi terhubung satu dengan yang lain (akantolisis). Pada epidermis terbentuk celah yang berisi keratinosit yang terlepas dari kesatuannya, yang disebut sel akantolitik. Celah tersebut secara klinis akan tampak sebagai vesikel atau bula. Ekspresi KIF pada lapisan ini berubah menjadi K(eratin)1/K10; pada keadaan hiperproliferasi, misalnya psoriasis, ekpresinya berubah menjadi K6/K16.

Keratinosit stratum spinosum mulai membentuk struktur khusus yang disebut *lamellar granules* (LG) yang dapat dilihat menggunakan mikroskop elektron. Struktur ini terdiri dari berbagai protein dan lipid, misalnya glikoprotein, glikolipid, fosfolipid, dan yang terpenting glukosilseramid yang merupakan cikal bakal seramid, yang kelak akan berperan dalam pembentukan sawar lipid pada stratum korneum. Sawar lipid akan bersinergi dengan sawar struktural yang terbentuk oleh KIF pada lapisan stratum korneum.

Pada stratum spinosum dan granulosum terdapat sel Langerhans (SL), sel dendritik yang merupakan sel penyaji antigen. Antigen yang menerobos sawar kulit akan difagosit dan diproses oleh SL, untuk kemudian dibawa dan disajikan kepada limfosit untuk dikenali. Dengan demikian, SL berperan penting dalam pertahanan imunologik manusia. Keratinosit sendiri hingga derajat tertentu juga mampu membangkitkan respons imunologik dengan cara melepaskan sitokin proinflamasi, jika terjadi jejas yang mengancam.

**c. Stratum granulosum**

Keratinosit stratum granulosum mengandung *keratohyaline granules* (KG) yang terlihat pada pemeriksaan mikroskopik biasa. KG mengandung profilagrin dan loricrin yang penting dalam pembentukan *cornified cell envelope* (CCE). Secara sederhana, keratinosit di stratum granulosum memulai program kematiannya sendiri (apoptosis), sehingga kehilangan inti dan organel sel penunjang hidupnya. Profilagrin akan dipecah menjadi filagrin yang akan bergabung dengan KIF menjadi makrofilamen. Beberapa molekul filagin kelak akan dipecah menjadi molekul asam urokanat yang memberikan kelembaban stratum korneum dan menyaring sinar ultraviolet. Loricrin akan bergabung dengan protein-protein struktural desmosom, dan berikatan dengan membran plasma keratinosit. Proses-proses tersebut menghasilkan CCE yang akan menjadi bagian dari sawar kulit di stratum korneum.

Waktu yang diperlukan bagi keratinosit basal untuk mencapai stratum korneum kira-kira 14 hari, dan dapat lebih singkat pada keadaan hiperproliferasi misalnya psoriasis dan dermatitis kronik.

**d. Stratum korneum**

CCE yang mulai dibentuk pada stratum korneum akan mengalami penataan bersama dengan lipid yang dihasilkan oleh LG. Susunan kedua komponen sawar kulit tersebut sering dikiaskan sebagai *brick-and-mortar*; CCE menjadi batu bata yang diliputi oleh lipid sebagai semen di sekitarnya. Matriks lipid ekstraselular ampuh menahan kehilangan air dan juga mengatur permeabilitas, deskuamasi, aktivitas peptida antimikroba, eksklusi toksin dan penyerapan kimia secara

selektif. Komeosit lebih berperan dalam memberi penguatan terhadap trauma mekanis, produksi sitokin yang memulai proses peradangan serta perlindungan terhadap sinar ultraviolet. Waktu yang diperlukan bagi komeosit untuk melepaskan diri (*shedding*) dari epidermis kira-kira 14 hari.

### II. Dermis

Dermis merupakan jaringan di bawah epidermis yang juga memberi ketahanan pada kulit, termoregulasi, perlindungan imunologik, dan ekskresi. Fungsi-fungsi tersebut mampu dilaksanakan dengan baik karena berbagai elemen yang berada pada dermis, yakni struktur fibrosa dan filamentosa, *ground substance*, dan selular yang terdiri atas endotel, fibroblas, sel radang, kelenjar, folikel rambut dan saraf.

Serabut kolagen *(collagen bundles*) membentuk sebagian besar dermis, bersama-sama serabut elastik memberikan kulit kekuatan dan elastisitasnya. Keduanya tertanam dalam matriks yang disebut *ground substance* yang terbentuk dari proteoglikans (PG) dan glikosaminoglikans (GAG). PG dan GAG dapat menyerap dan mempertahankan air dalam jumlah besar sehingga berperan dalam pengaturan cairan dalam kulit dan mempertahankan *growth factors* dalam jumlah besar.

Fibroblas, makrofag dan sel mast rutin ditemukan pada dermis. Fibroblas adalah sel yang memproduksi protein matriks jaringan ikat dan serabut kolagen serta elastik di dermis. Makrofag merupakan salah satu elemen pertahanan imunologik pada kulit yang mampu ber-tindak sebagai fagosit, sel penyaji antigen, maupun mikrobisidal dan tumorisidal.

### III. Subkutis

Subkutis yang terdiri atas jaringan lemak mampu mempertahankan suhu tubuh, dan merupakan cadangan energi, juga menyediakan bantalan yang meredam trauma melalui permukaan kulit. Deposisi lemak menyebabkan terbentuknya lekuk tubuh yang memberikan efek kosmetis. Sel-sel lemak terbagi-bagi dalam lobus, satu sama lain dipisahkan oleh septa.

## ADNEKSA KULIT

Yang tergolong adneksa kulit adalah rambut, kelenjar ekrin dan apokrin, serta kuku. Folikel rambut sering disebut sebagai unit pilosebasea karena terdiri atas bagian rambut dan kelenjar sebasea yang bermuara ke bagian folikel rambut yang disebut ismus. Rambut yang tebal dan berpigmen disebut rambut terminal, misalnya rambut kulit kepala dan janggut. Rambut yang halus, panjangnya kurang dari 1 cm dan tidak berpigmen disebut velus, terdapat pada sebagian besar permukaan kulit kecuali kulit glabrosa. Unit pilosebasea pada aksila dan inguinal mengandung kelenjar apokrin, dan pada dada, punggung atas dan wajah memiliki kelenjar sebasea yang besar. Rambut tumbuh mengikuti siklus 3 fase anagen (pertumbuhan), katagen (involusi) dan telogen (istirahat). Panjang masing-masing fase berbeda pada lokasi kulit yang berbeda. Pada kulit kepala, fase anagen berlangsung kira-kira selama 3 tahun, fase katagen 3 minggu dan fase telogen 3 bulan. Pada suatu waktu pada kulit kepala 85% rambut berada pada fase anagen, sekitar 10% berada pada fase telogen dan sisanya pada tahap katagen. Maka, pada keadaan normal dapat ditemukan rambut yang rontok.

Kelenjar ekrin berada pada epidermis dan dermis. Bagian di epidermis disebut akrosiringium. Bagian sekretorik kelenjar ekrin terletak di dermis dalam, dekat perbatasan dengan subkutis. Kelenjar ini tersebar di seluruh permukaan kulit kecuali di daerah ujung penis, klitoris dan bibir. Kepadatan pada berbagai lokasi tubuh berbeda-beda.

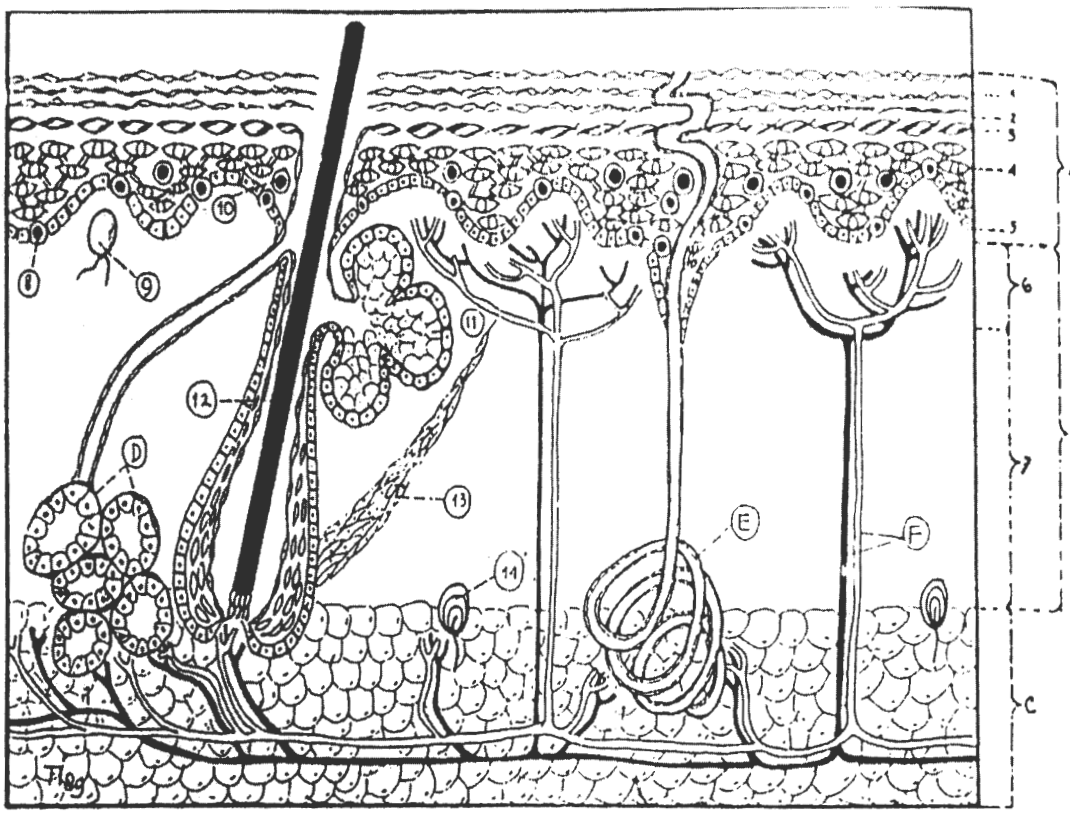
Fungsi utama kelenjar ekrin adalah

(1) mengatur penglepasan panas,
(2) eksresi air dan elektrolit,
(3) mempertahankan keasaman permukaan kulit sehingga mencegah kolonisasi kuman patogen.

Kelenjar apokrin baru aktif saat pubertas; sekret yang dihasilkannya akan diurai oleh kuman sehingga keluarlah bau. Fungsi kelenjar apokrin pada manusia tidak jelas tetapi mungkin sekret kelenjar ini mengandung semacam feromon.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Chu DH. Development and structure of the skin. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 58-74.
2. McGrath JA, Uitto J. Anatomy and organization of human skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010. p 3.1-52.
3. Wasitaatmadja SM. Faal kulit. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010. h.7-8.




Gambar 1-1. Penampang Anatomi Kulit dan Apendiks

A. Epidermis : 1. stratum korneum
2. stratum lusidum
3. stratum granulosum
4. stratum spinosum
5. stratum basale

B. Dermis : 6. pars papile
7. pars retikulara
8. melanosit
9. badan Meissner
10. sel Langerhans
11. glandula sebasea
12. rambut
13. muskulus arektor pili
14. badan Pacini

C. Subkutis
D. Unit kelenjar apokrin
E. Unit kelenjar ekrin
F. Vaskularisasi dermal : - pleksus superfisialis
- pleksus profunda

# ANATOMI ALAT KELAMIN

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili***

## PENDAHULUAN

Sebelum membicarakan Infeksi Menular Seksual (IMS), yang akan dibicarakan di bab III, kiranya perlu terlebih dahulu kita mengenal anatomi alat kelamin, karena gejala beberapa penyakit tersebut erat sekali hubungannya dengan susunan anatomi alat kelamin.

Alat kelamin dibagi atas 2 jenis:

1. Alat kelamin laki-laki (Gambar 2-1 & 2-2)
2. Alat kelamin perempuan (Gambar 2-3, 2-4 & 2-5)

## ALAT KELAMIN LAKI-LAKI

### Uretra

Uretra adalah organ berbentuk pipa yang terdapat antara ostium uretra internum dan ostium uretra ekstemum. Panjangnya ± 20 cm dan menyerupai huruf S terbalik horizontal, dari vesika urinaria ke simfisis pubis melengkung dengan cekungan ke depan atas, sedangkan bagian selanjutnya melengkung dengan cekungan menghadap ke bawah belakang. Pada uretra dapat dibedakan:

- Pars prostatika } uretra posterior
- Pars membranasea }
- Pars spongiosa → uretra anterior

### Uretra pars prostatika

Bagian ini terletak dalam glandula prostata, antara ostium uretra internum dan fasia diagfragma urogenitale superior, panjangnya ± 3 cm dan merupakan bagian uretra terlebar dengan daya dilatasi terbesar. Uretra dilapisi oleh epitel transisional. Pada dinding dorsal dapat dilihat:

- verumontanum: rigi memanjang di garis tengah
- sinus prostatikus: muara saluran glandula prostata
- kolikulus seminalis dan duktus eyakulatorius

### Uretra pars membranasea

Merupakan bagian uretra terpendek (± 1,2 cm), mulai dari ujung prostat sampai umbi zakar dan juga dilapisi epitel transisional. Kecuali di ostium uretra ekstemum, bagian ini merupakan bagian uretra tersempit. Di sebelah dorsolateral, masing-masing sebelah kanan dan kiri, terletak glandula bulbo uretralis Cowper. Pars membranasea ini dilingkari otot lingkar m.sfingter uretra ekstemum.

### Uretra pars spongiosa

Merupakan bagian uretra terpanjang (± 15 cm) dari fasia diagfragma urogenitale inferior sampai ostium uretra ekstemum. Dilapisi epitel torak, kecuali 12 mm terakhir (fosa navikularis) yang dilapisi epitel gepeng berlapis. Potongan melintangnya 0,5 cm melebar di fosa navikularis, kemudian menyempit kembali di orifisium uretra ekstemum. Di dinding atas dan sisi terdapat muara kelenjar-kelenjar uretra (Littre) yang mengarah ke ventral.

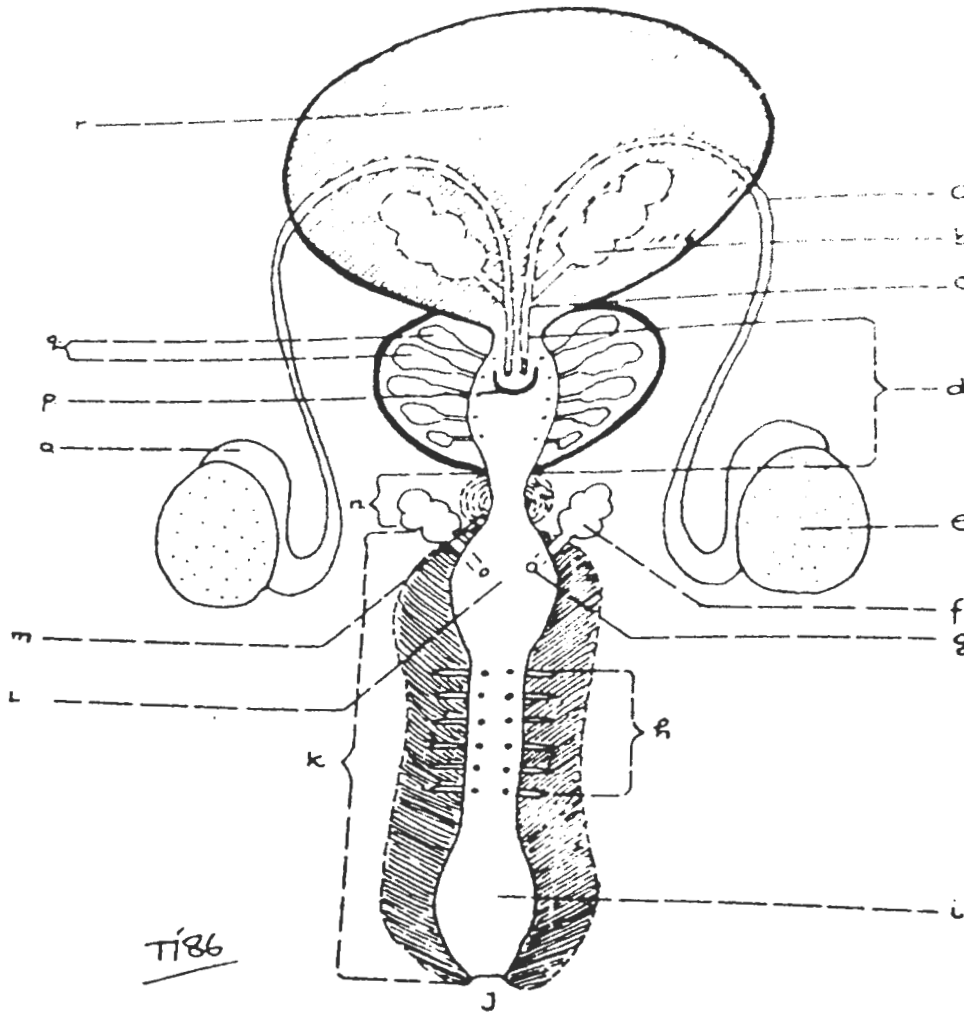
### Penis

Di dalam zakar (penis) terdapat badan pengembung (erektil), yaitu:

1. Korpus spongiosum penis yang meliputi uretra
2. Korpus kavemosum penis, di sebelah dorsoateral kanan dan kiri korpus spongiosum penis.

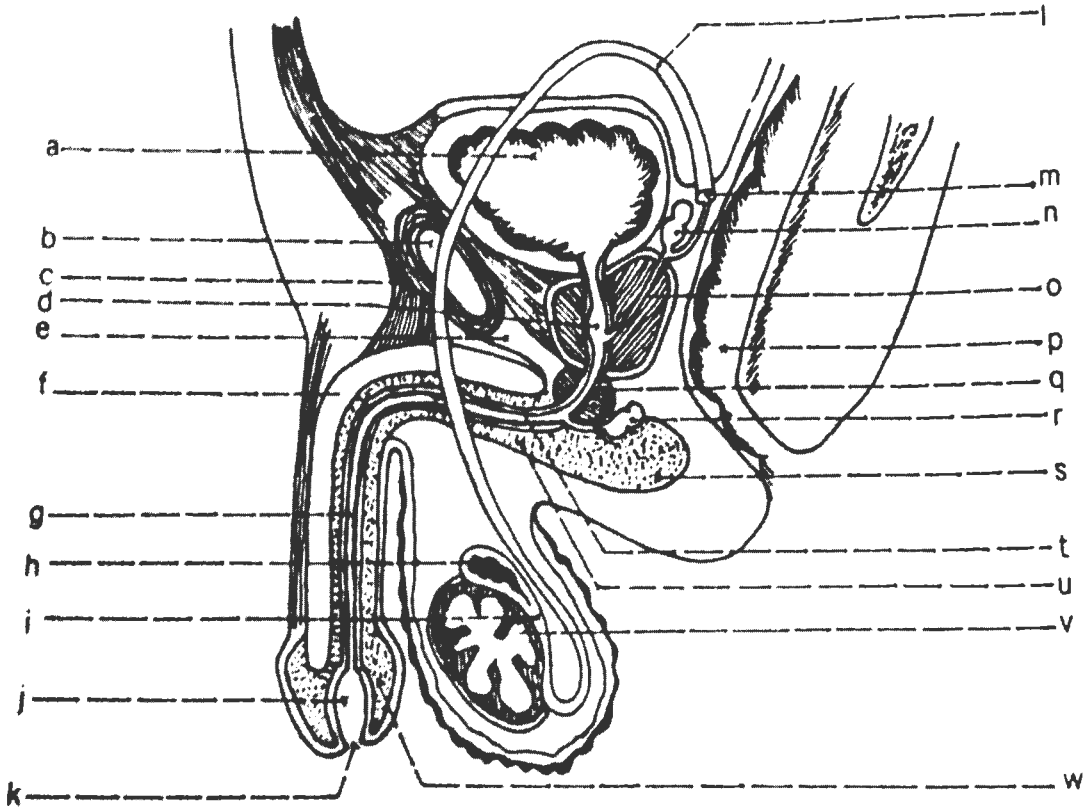
#### 1. Kospus spongiosum penis

Badan pengembung ini melebar di kedua ujungnya dengan membentuk umbi zakar (bulbus penis) di akar penis dan di ujung proksimalnya, yakni kepala zakar (glans penis). Glans penis diliputi oleh kulup (preputium) yang di sebelah ventral berhubungan dengan glans melalui frenulum prepusium. Di kedua sisi glans melalui frenulum ini bermuara saluran kelenjar sebasea, yaitu glandula Tyson yang menghasilkan smegma.




Gambar 2-1. Dasar uretra laki-laki

a. duktus deferens
b. vesikula seminalis
c. duktus eyakulatorius
d. uretra pars prostatika
e. testis
f. glandula bulbouretralis
g. umuara glandula bulbouretralis
h. glandula uretralis (Littré)
i. fosa navikularis
j. ostium uretre eksternum
k. uretra pars kavermosa
l. bulbus uretre
m.sflingter uretre eksternus
n. uretra pars membranasea
o. epididimis
p. verumontanum
q. asinus-asinus prostat
r. vesika urinaria




Gambar 2-2. Potongan sagital melalui saluran kemih kelamin laki-laki

a. vesika urinaria
b. simfisis pubis
c. lig. suspensorium penis
d. uretra pars prostatika
e. diafragma urogenitalis
f. korpus kavernosum penis
g. uretra pars kavernosa
h. kaput epididimis
i. kauda epididimis
j. fosa navikularis
k. ostium uretre eksternum
l. duktus deferens
m. vesikula seminalis
n. ampula duktus defentis
o. duktus eyakulatorius
p. rektum
q. m. sfingter uretre ekst/ uretra pars membranasea
r. glandula bulbo uretralis
s. bulbus penis
t. bulbus uretra
u. korpus spongiosum uretre
v. testis
w. glandula prepusialis

Duktus parauretralis berupa pipa buntu yang teratur sejajar dengan bagian terakhir uretra dan bermuara di sekitar bibir orifisium uretre eksternum. Glans penis dan permukaan dalam preputium dilapisi epitel gepeng.

**2. Kospus kavernosum penis**

Kedua korpus kavemosum penis di akar penis berpencar masing-masing membentuk krus penis yang memperoleh fiksasi pada ramus inferior os pubis dan ramus superior os iskii.

**Prostat**

Berukuran 4x4 cm, terletak di bawah kandung kencing, di atas diagfragma urogenitale dan meliputi bagian pertama uretra. Terdiri atas 2 lobus lateral dan 1 lobus medial, salurannya dilapisi oleh epitel torak dan bermuara pada uretra pars prostatika.

**Vesikula seminalis**

Kedua vesikula seminalis merupakan alat yang gepeng, lonjong, dan panjang ± 5 cm. Struktur dalamnya berupa tabung yang berkelok-kelok. Saluran kedua vesikula seminalis masing-masing bersatu dengan bagian terakhir duktus deferens yang homolateral untuk membentuk duktus eyakulatorius.

**Duktus deferens**

Merupakan pipa penghubung yang terentang antara kutub bawah epididimis dan alas prostata di kedua sisi tubuh. Bagian pertama berjalan naik di dorsal epididimis, kemudian ikut membentuk funikulus spermatikus. Bagian terakhirnya melebar menjadi ampula duktus deferentis, kemudian menyempit dan bersatu dengan saluran vesikula seminalis menjadi duktus eyakulatorius.

**Testis dan epididimis**

Kedua alat terbungkus dalam kantung buah zakar (skrotum). Anak buah zakar (epididimis) melekat pada permukaan posterolateral buah zakar testis. Dari rete testis dilepaskan ± 20 pipa, yaitu duktus eferentis yang membentuk kutub atas epididimis, lalu bersatu menjadi satu saluran yang berliku-liku dan membentuk kaput dan kauda epididimis.

**ALAT KELAMIN PEREMPUAN**

Alat kelamin perempuan dan laki-laki mempunyai asal yang sama, namun pada perkembangan selanjutnya terjadi beberapa perbedaan.

**Mons veneris dan labium pudendi**

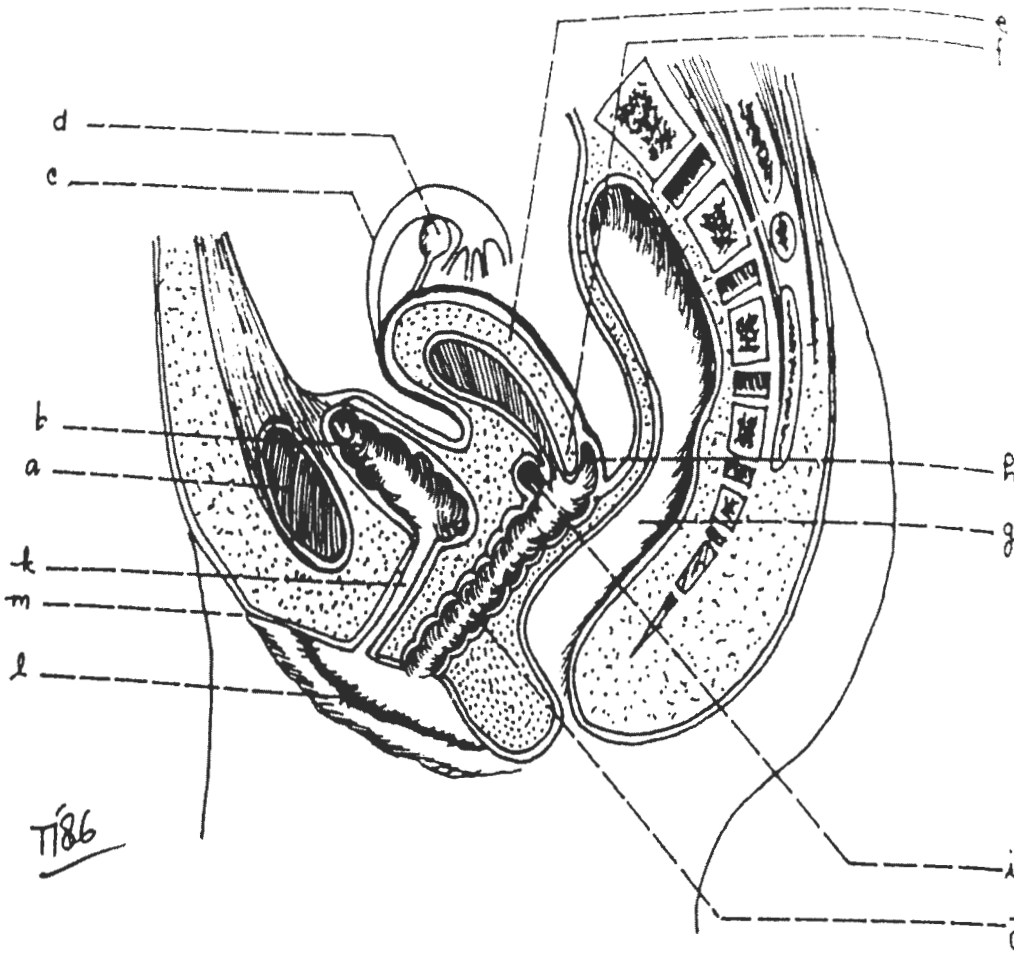
Kedua bibir kemaluan besar (labium mayus pudendi) masing-masing berasal dari benjolan genital kanan dan kiri, yang pada laki-laki menghasilkan kantung buah zakar. Persatuan kedua benjolan genital di sebelah ventrokranial kemudian diubah menjadi bukit kemaluan (mons pubis atau mons veneris). Kedua bibir kemaluan kecil (labium minus pudendi) berasal dari lipat-lipat urogenital kanan dan kiri yang pada perempuan tidak bersatu di garis tengah. Dalam mons veneris terdapat jaringan lemak subkutis. Kedua labium mayus berupa lipat yang tebal mulai dari mons veneris ke belakang bawah untuk bersatu pada komisura posterior ±2,5 cm, ventral terhadap anus. Dalam labium mayus terdapat jaringan lemak berbentuk kumparan. Kedua labium minus ini di ventral bertemu membentuk kulup kelentit (preputium klitorides) dan di dorsal bersatu dalam komisura posterior (*fourchette*).

**Klitoris (kelentit)**

Merupakan homolog bagian dorsal penis dan berasal dari tuberkulum genitale yang tidak berkembang seperti halnya pada laki-laki. Alat ini berisi 2 badan pengembung yang bersatu pada glans klitorides.

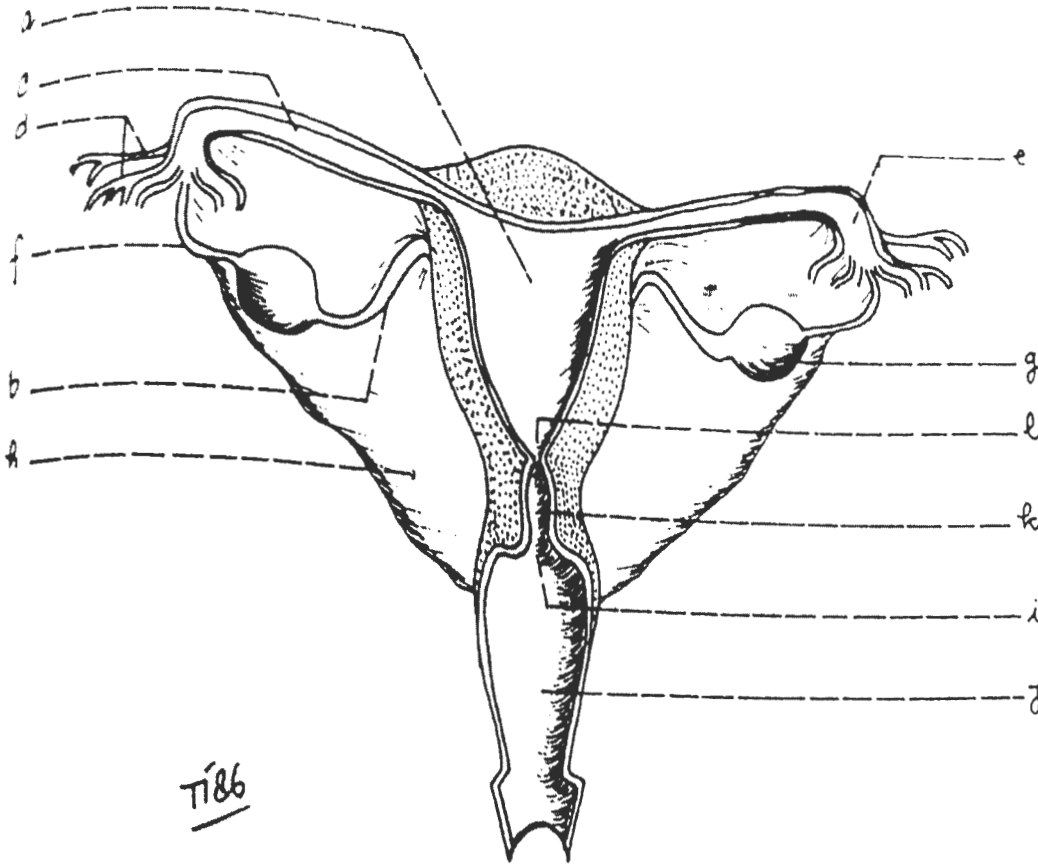
**Vestibulum pudendi (serambi kemaluan)**

Vestibulum pudendi adalah ruangan yang dibatasi oleh kedua bibir kemaluan kecil (labia minora). Pada ruangan ini bermuara orifisium uretra eksternum, saluran kelenjar Bartholin (glandula vestibularis mayor), dan ostium vagine. Di kedua sisi vestibulum terdapat badan pengembung yang dikenal sebagai bulbus vestibuli. Di ujung inferior bulbus vestibuli sebelah kanan dan kiri terdapat glandula vestibularis mayor (Bartholin) yang dianggap homolog glandula bulbouretralis (Cowper) pada laki-laki. Saluran kelenjar Bartholin bermuara di permukaan dalam labium minus pada perbatasan antara 2/3 bagian depan dan 1/3 bagian belakang.



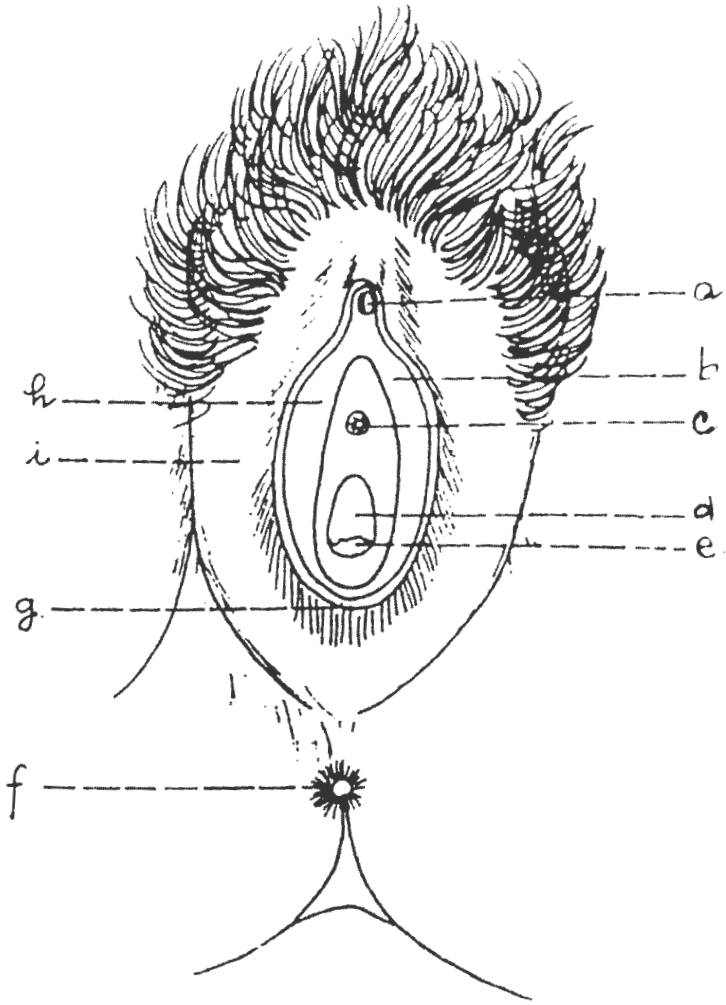

Gambar 2-3. Potongan sagital melalui panggul perempuan

a. simfisis pubis
b. vesika urinaria
c. tuba uterina
d. ovarium
e. uterus
f. serviks uteri
g. rektum
h. forniks posterior
i. forniks anterior
j. vagina
k. uretra
l. labium minus
m. labium mayus



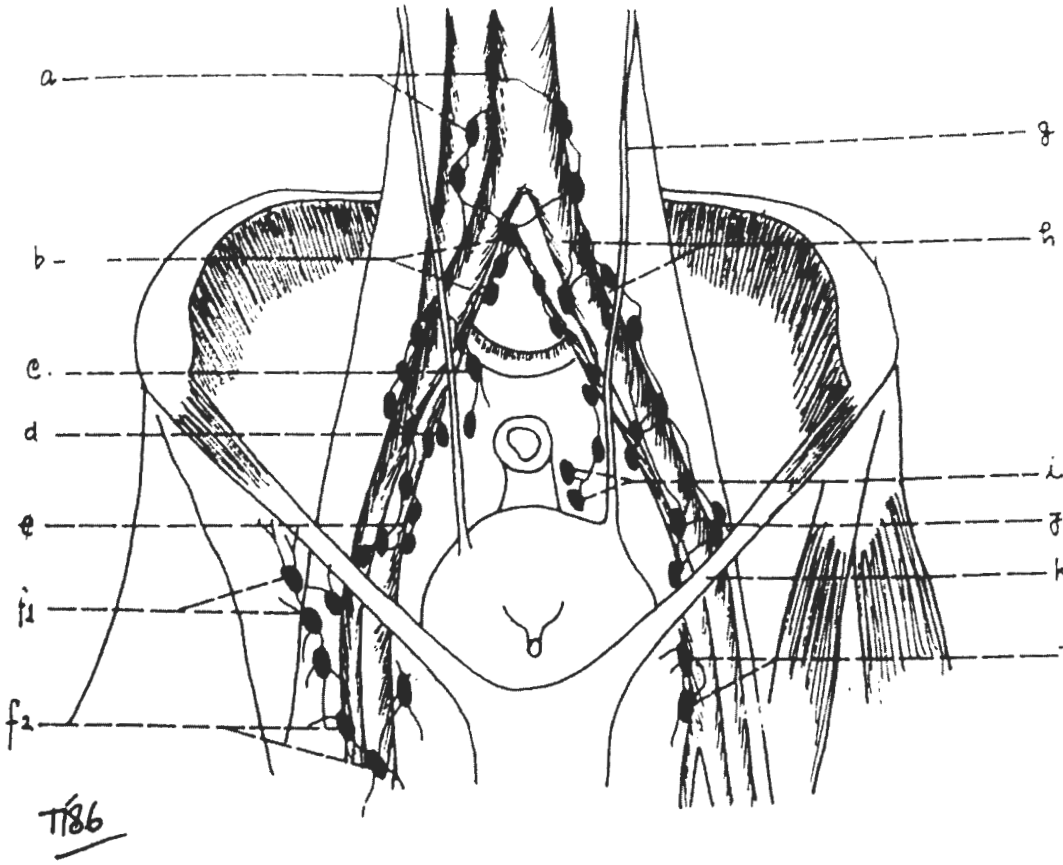

Gambar 2-4. Uterus dan adneksa

a. korpus uteri
b. lig. ovarii propium
c. tuba uterina
d. fimbria tuba uterina
e. infundibulum
f. fibria ovarika
g. ovarium
h. lig. latum uteri
i. ostium uteri eksternum
j. vagina
k. kanalis servisis
i. ostium uteri internum




Gambar 2-5. Vulva

a. klitoris
b. vestibulum vagine
c. ostium uretre ekstemum
d. ostium vagine
e. himen
f. anus
g. frenulum labiorum pudendi
h. labium minus
i. labium mayus




Gambar 2-6. Kelenjar getah bening panggul dan lipat paha

a. kgb. aortisi
b. kgb. iliasi komunis
c. kgb. inter iliasi
d. kgb. iliasi interni
e. kgb. iliasi eksterni
f. kgb. inguinalis superfisialis
   1. traktus horizontalis
   2. traktus vertikalis
g. ureter
h. a./v. iliaka komunis
i. kgb. anorektalis
j. kgb. iliaka eksterna
k. ligamentum inguinale
l. kgb. inguinalis profundi

**Himen (selaput dara)**

Merupakan lipatan mukosa yang membatasi ostium vagine pada gadis.

**Uretra**

Panjang uretra perempuan hanya 3 cm, dengan epitel transisional di bagian proksimal dan epitel berlapis di bagian distal. Kelenjar Skene terletak di sebelah kanan dan kiri, lateral dari orifisium uretra eksternum. Saluran dilapisi epitel torak dan bermuara di vestibulum vagine atau orifisium uretra eksternum.

**Vagina**

Vagina adalah saluran penghubung antara vestibulum pudendi dan serviks uteri. Panjang dinding depan 9 cm dan dinding belakang 14 cm, terdiri atas epitel gepeng berlapis yang mengandung banyak glikogen.

**Uterus (rahim)**

Terdiri atas leher (serviks) dan badan (korpus) uteri. Korpus uteri terdiri atas 3 lapisan:
- endometrium
- miometrium
- perimetrium

Di dalam korpus uteri terdapat sebuah rongga berukuran 5x8 cm disebut rongga rahim (kavum uteri). Bagian atas korpus uteri disebut fundus uteri dan di sudut lateral fundus uteri bermuara saluran telur (tuba uterina) ke dalam kavum uteri.

**Tuba uterina dan ovarium**

Tuba uterina terletak melintang di sisi kanan dan kiri rahim, ukuran panjang ± 12 cm, terdiri atas pars uteri, ismus, ampula dan fimbrie. Tuba uterina dilapisi epitel torak berambut getar. Ovarium berbentuk oval dan melekat pada permukaan dorsal ligamentum latum uteri.

## SISTEM PEMBULUH GETAH BENING DAN KELENJAR GETAH BENING ALAT KELAMIN

Kelenjar getah bening alat kelamin dapat dibedakan menjadi dua kelompok besar (Gambar 2-6):

1. Traktus horizontalis kelenjar-kelenjar inguinal superfisial dan kelenjar-kelenjar inguinal dalam (profundus)
2. Kelenjar-kelenjar getah bening dalam panggul dan sepanjang aorta abdominalis, terutama merupakan kelenjar-kelenjar regional bagi alat-alat reproduksi. Nama kelenjar-kelenjar tersebut disesuaikan dengan nama pembuluh darah yang diiringinya atau sesuai dengan nama alat yang terdapat berdekatan dengan kelenjar-kelenjar bersangkutan.

**1. Pada Laki-laki**

**Penis**

Anyaman pembuluh getah bening dangkal ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial, kadang-kadang ditampung oleh kelenjar-kelenjar iliaka ekstema. Anyaman pembuluh getah bening dalam ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal dalam medial.

**Skrotum**

Pembuluh getah bening skrotum ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial.

**Uretra**

Getah bening dari uretra pars spongiosa ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial, kelenjar-kelenjar inguinal dalam, dan kadang-kadang oleh kelenjar-kelenjar iliaka ekstema. Sedangkan getah bening dari uretra pars prostatika dan membranasea disalurkan ke kelenjar-kelenjar vesikel lateral dan selanjutnya ke kelenjar-kelenjar iliaka interna.

**Prostata, vesikula-seminalis**

Getah bening dari prostata dan vesikula-seminalis ditampung oleh kelenjar sakral, iliaka ekstema, iliaka intema, dan anorektal.

**Testis dan epididimis**

Getah bening dari testis dan epididimis ditampung oleh kelenjar iliaka eksterna.

**2. Pada Perempuan**

**Labium mayus**

Getah bening dari labium mayus ditampung oleh kelenjar inguinal superfisial medial, kadang-kadang oleh kelenjar iliaka ekstema.

**Labium minus**

Ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial, inguinal dalam, dan iliaka eksterna.

**Kelenjar Bartholin**

Ditampung oleh kelenjar-kelenjar vesikal anterior.

**Klitoris**

Anyaman pembuluh getah bening dangkal ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial dan kelenjar-kelenjar inguinal dalam medial. Anyaman pembuluh getah bening dalam ditampung oleh kelenjar-kelenjar iliaka eksterna.

**Uretra**

Getah bening uretra ditampung oleh kelenjar-kelenjar inguinal superfisial medial, kelenjar-kelenjar inguinal dalam, interiliaka, dan gluteal inferior.

**Ovarium**

Ditampung oleh kelenjar-kelenjar sepanjang aorta abdominalis.

**Uterus**

Fundus uteri: sama seperti ovarium
Korpus uteri: ke kelenjar-kelenjar sepanjang aorta, kelenjar-kelenjar inguinal superfisial, dan interiliakal.
Serviks uteri: ke kelenjar-kelenjar iliaka dan kelenjar-kelenjar sepanjang aorta.

**Vagina**

Bagian kranial: beranastomosis dengan serviks uteri lalu ke kelenjar iliaka ekstema dan interiliaka.
Bagian kaudal: ke kelenjar-kelenjar interiliakal gluteal inferior dan beberapa kelenjar inguinal superfisial.
Bagian dorsal: ke kelenjar anorektal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. King A, Nicol C. Venereal diseases. 3rd ed. London: The English Language Book Society and Bailliere Tindal; 2008. p 167-77.
2. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy. 15th ed. London : Urban & Fischer ; 2013.

# MIKROBIOLOGI KULIT

*Oleh*

***Benny E. Wiryadi***

## PENDAHULUAN

Kulit manusia tidak bebas hama (steril) dan kulit steril hanya didapatkan pada waktu yang sangat singkat setelah lahir. Kulit manusia tidak steril mudah dimengerti, karena permukaan kulit mengandung banyak bahan makanan (nutrisi) untuk pertumbuhan bakteri, antara lain lemak, bahan-bahan yang mengandung nitrogen, mineral, dan lain-lain yang merupakan hasil tambahan proses keratinisasi atau yang merupakan hasil apendiks kulit.

Mengenai hubungannya dengan manusia, bakteri dapat bertindak sebagai:

- parasit yang dapat menimbulkan penyakit, atau sebagai
- komensal yang merupakan flora normal.

## PATOGENESIS DAN VIRULENSI

Spesies bakteri yang mampu menimbulkan penyakit dianggap sebagai patogen. Patogenesitas atau sifat patogen merupakan istilah yang relatif dan bakteri mempunyai frekuensi untuk menimbulkan penyakit yang sangat berbeda. Organisme dengan patogenesitas rendah, kadang-kadang patogen atau patogen oportunistik, sering muncul tanpa menimbulkan penyakit.

Organisme dengan patogenesitas tinggi atau patogen habitual umumnya berasosiasi dengan penyakit. Patogen oportunistik ialah organisme nonpatogen yang dapat menimbulkan infeksi pada hospes dengan debilitas atau hospes yang mempunyai predisposisi. Pembawa kuman (*carrier*) ialah hospes yang mengandung bakteri patogen, tanpa adanya penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri tersebut.

Istilah **virulensi** dipakai untuk melukiskan perbedaan galur (*strain*) dalam suatu spesies patogen dan mencakup semua bahan-bahan di dalam organisme tersebut yang dapat menyebarkan kuman atau menimbulkan penyakit pada hospes yang baru.

## KOLONISASI

Bakteri yang mengontaminasi kulit dapat hidup dan bermultiplikasi disebut kolonisasi dan kemudian dapat menimbulkan penyakit infeksi. Kolonisasi berbeda dengan infeksi, yakni pada kolonisasi hospes tidak memberi respons dan dengan demikian pada kolonisasi juga tidak terdapat kenaikan titer antibodi.

Frekuensi kontaminasi menimbulkan kolonisasi dan kolonisasi menimbulkan penyakit infeksi bergantung pada:

1. Virulensi organisme
2. Besarnya inokulasi
3. Tempat masuk kuman
4. Pertahanan atau imunitas hospes

## PATOGENESIS INFEKSI

Sifat respons inflamasi kulit terhadap bakteri tertentu, di samping bergantung pada banyaknya bakteri yang masuk ke dalam kulit (inokulasi kulit), juga bergantung pada cara bakteri tersebut mencapai daerah yang bersangkutan. Dinding pembuluh darah sering merupakan tempat utama kelainan kulit pada penyebaran infeksi. Manifestasi awal berupa perdarahan atau trombosis disertai infark. Kemudian diikuti reaksi selular akibat inokulasi bakteri dalam kulit, lalu timbul inflamasi setempat dan supurasi. Hal ini dapat menimbulkan penyebaran sistemik.

Ada bakteri-bakteri tertentu yang dapat menimbulkan bakteriemia atau lesi jauh tanpa menimbulkan respons inflamasi yang jelas pada tempat masuk kuman (*porte d'entre'e*). Contohnya ialah kuman *Yersinia pestis* dan *Streptobacillus moniliformis* (*rat-bite fever*).

Peranan imunoglobulin yang beredar dan hipersensitivitas tipe lambat dalam pertahanan kulit untuk menghadapi kuman tertentu masih banyak yang belum diketahui. IgM belum pernah ditemukan di dalam keringat, dan IgA, IgG dan IgD hanya ditemukan dalam jumlah yang kecil (0,01% dari kadar dalam serum). Akan tetapi, banyaknya frekuensi infeksi jamur spesifik di kulit dan mukosa, serta kandidosis pada penderita penyakit imunodefisiensi, memberi dugaan ada kaitan dengan respons imun.

## PERTAHANAN KULIT

1. Keadaan kering

   Kulit mempunyai perlindungan yang kering dan secara mekanik terhadap kontaminasi organisme dengan jalan deskuamasi. Teori *acid mantle* yang mula-mula dikemukakan oleh Arnold, Merchionini, dan yang lain, mengatakan bahwa pH permukaan kulit yang kebanyakan bersifat asam sebagai pertahanan kulit yang penting, sekarang sama sekali ditolak. Tampaknya yang bertanggung jawab terhadap perbedaan ukuran menghilangnya bakteri dari daerah asam atau alkali ialah desikasi. Derajat kekeringan kulit yang relatif dapat membatasi pertumbuhan kuman negatif-Gram.

2. Mekanisme kimiawi

   Asam-asam lemak berantai karbon yang tidak jenuh terbentuk di permukaan kulit sebagai hasil pemecahan ester-ester sebum oleh flora komensal. *Streptococcus pyogenes* sangat sensitif terhadap asam-asam yang tidak jenuh dan berantai karbon panjang. Faktor kering dan bahan-bahan yang terdiri atas asam-asam lemak berantai karbon tidak jenuh juga dapat mengeliminasi *Staphylococcus aureus*. Dari hasil-hasil penyelidikan telah diketahui bahwa bahan aktif asam-asam lemak tidak jenuh yang mempunyai efek anti-bakteri, terutama asam oleat.

3. Fenomena interferensi bakteri

   Fenomena ini ialah pengaruh supresif bakteri atau galur bakteri terhadap kolonisasi bakteri lainnya. Walaupun pengaruh tersebut merupakan sesuatu yang sulit diterangkan, akan tetapi relevansinya minimal jelas tampak dalam hal kolonisasi *Staphylococcus* di kulit dan hidung. Contoh: untuk menghadapi epidemi *Staphylococcus aureus* pada tempat-tempat perawatan bayi, dipergunakan galur spesies yang kurang virulen. Galur tersebut diinokulasikan pada umbilikus bayi yang baru lahir. Dengan cara tersebut kemungkinan untuk mendapat infeksi oleh epidemi faga 80/81, galur yang prevalens yang lebih banyak dan lebih berkuasa pada bayi, dapat dikurangi. Dengan kata lain kolonisasi di beberapa tempat oleh satu galur *Staphylococcus* akan mengganggu kolonisasi oleh galur lain.

4. Bakteri normal di kulit

   Adanya bakteri tersebut menghasilkan antibiotik yang dapat menghambat mikroorganisme lainnya.

## FLORA NORMAL KULIT

Price pada tahun 1938 membedakan flora transien dan flora residen. Flora transien terdiri atas organisme yang sangat beraneka ragam, dapat bersifat patogen atau nonpatogen, yang tiba di permukaan kulit dari sekitarnya dan bukan merupakan organisme yang secara teratur dijumpai di permukaan kulit. Flora tersebut dianggap tidak memperbanyak diri di permukaan kulit dan cepat menghilang dengan hapusan, jadi tidak dapat mempertahankan dirinya secara tetap pada kulit normal. Flora transien juga lebih mudah dihilangkan dari kulit normal dengan desinfektan.

Flora residen terdiri atas sejumlah kecil jenis organisme yang memperbanyak diri di permukaan kulit. Flora residen hampir selalu secara teratur terdapat pada kebanyakan individu normal, berupa organisme yang nonpatogen dan tidak mudah menghilang dengan hapusan. Perbedaan antara flora residen dengan flora transien dicantumkan di bawah ini.

Flora residen

1. Nonpatogen
2. Sebagai organisme yang stabil di permukaan kulit. Hampir selalu secara teratur terdapat pada kebanyakan individu normal.
3. Dapat mempertahankan diri dari tekanan-tekanan kompetisi oleh organisme lainnya yang secara kontinyu mengontaminasi permukaan kulit dan dapat memperbanyak diri secara teratur.

4. Tidak mudah dihilangkan dengan cara menghapus
5. Jenis organisme sangat kecil, kebanyakan termasuk salah satu dari dua famili, yaitu famili *Micrococcaceae* atau famili *Corynebacteriaceae*.

Flora transien

1. Patogen atau nonpatogen.
2. Bukan merupakan oraganisme yang secara teratur terdapat di permukaan kulit.
3. Tidak dapat mempertahankan diri secara tetap pada kulit normal. Tidak dapat memperbanyak diri.
4. Mudah dihilangkan dari kulit normal dengan cara menghapus atau dengan desinfektan, tetapi lebih sukar dihilangkan dari kulit yang sakit.
5. Jenis organisme sangat banyak (beraneka ragam).

## FLORA RESIDEN

Flora residen tersering ialah

1. *Micrococcaceae*
2. *Corynebacterium acnes*
3. *Aerobic diphteroids*

Famili residen Micrococcaceae terdiri atas 3 genus:

1. *Microcuccus*
2. *Staphylococcus*
3. *Sarcina*

Sifat-sifat famili *Micrococcaceae* ialah kokus Gram-positif dan katalase positif.

**Klasifikasi sistem Baird Parker (1963):**

Berdasarkan kemampuan membentuk asam dari glukosa dalam kondisi anaerobik, maka *Micrococcaceae* dibagi dalam genus *Staphylococcus* yang memberi reaksi positif, dan genus *Micrococcus* yang memberi reaksi negatif. Kemudian masing-masing genus dibagi lagi dalam subdivisi, contoh: *Staphylococcus* mempunyai 6 tipe dan *Micrococcus* mempunyai 7 tipe. Pembagian subdivisi tersebut berdasarkan kemampuan organisme memproduksi asam dari gula, memproduksi fosfatase dan membentuk aseton dari glukosa.

S I adalah *Staphylococcus aureus*, dapat dibedakan dari subdivisi lainnya berdasarkan sifat koagulase positif dan fermentasi anaerobik manitol positif. Organisme-organisme yang termasuk dalam subdivisi-subdivisi S II dan S V disebut *Staphylococcus epidermidis*. S IV ialah galur yang dapat memproduksi asam dari manitol secara aerobik, tetapi tidak secara anaerobik. SI jarang ditemukan dalam jumlah besar pada kulit normal dewasa. Galur S II dari grup ini dapat diisolasikan dari hampir setiap sampel kulit normal. S IV dapat meragi manitol secara aerobik.

***Micrococcus***

- Tipe M1 dan M2: sering ditemukan di daerah intertriginosa
- Tipe M3: dominan pada kulit kepala dewasa
- Tipe M7: sering disebut *Sarcina lutea*, lebih sering ditemukan pada kulit normal daripada dermatitis.

***Corynebacteria***

*Aerobic diphtheroids* merupakan anggota genus Corynebacterium yang nonpatogen. Organisme ini berbentuk batang Gram-positif.

***Anaerobic diphtheroid***

Contohnya antara lain ialah *Corynebacterium acnes*, merupakan flora residen di kulit, terutama di folikel, yakni di tempat-tempat yang banyak sekresi sebum. Jumlahnya akan bertambah banyak setelah akil balik. Organisme ini bertanggung jawab pada sebagian besar lipolisis sebum di dalam kanal folikel.

**Organisme negatif-Gram**

Flora residen lainnya ialah *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan organisme grup *Mima-Herella*.

## FLORA TRASIEN

Flora transien terdiri atas:

1. Organisme aerobik yang membentuk spora (*Bacillus spp.*)
2. *Streptococcus*
3. *Neisseria*
4. Basil negatif-Gram yang berasal dari daerah intertriginosa dapat menjadi flora transien di tempat lain.

## FAKTOR MODIFIKASI

1. Pantang mandi tidak meningkatkan jumlah organisme
2. Musim tampak hanya berpengaruh sedikit pada jumlah organisme. Jumlah organisme meningkat jika suhu luar dan kelembaban meningkat.
3. Penambahan hidrasi akan meningkatkan flora total. Mula-mula *Staphylococcus* dan *Micrococci* yang predominan, tetapi kemudian *diphtheroid* dan bentuk negatif-Gram yang lebih banyak.

## LOKASI FLORA BAKTERI

Mayoritas organisme aerobik terdapat di permukaan lapisan terluar stratum korneum dan juga pada infundibulum folikel rambut. Organisme anaerobik terdapat dalam jumlah besar pada sebum yang disekresikan dan mungkin pada bagian dalam folikel pilosebaseus. Kelenjar keringat, baik ekrin maupun apokrin dan saluran keluarnya mungkin bebas dari bakteri.

## PERANAN FLORA NORMAL

1. Yang terpenting ialah sebagai pertahanan terhadap infeksi bakteri, dengan jalan interferensi bakteri.
2. Memproduksi asam lemak bebas. Terdapat banyak bukti *Corynebacterium acnes* dan kokus negatif-Gram mampu menghidrolisiskan lemak dari sebum dan menghasilkan asam lemak bebas.

## FLORA PADA ORIFISIUM TUBUH

### Meatus auditorium eksternum

Di samping *Micrococci* dan *diphtheroid*, juga terdapat basil tahan asam yang nonpatogen.

### Vestibulum nasi

Organisme yang tersering diisolasi ialah *Micrococci* dan *diphtheroid*. *Staphylococcus* dapat ditemukan pada separuh populasi yang diambil sampelnya. *Streptococcus pyogenes* kadang-kadang juga ditemukan.

### Uretra

*Micrococci* dan *diphtheroid* biasanya terdapat dalam jumlah kecil. *Mycobacterium smegmatis* mungkin ditemukan di sekret preputium pada laki-laki dan wanita.

### Vulva

Organisme aerobik, termasuk *diphteroid*, *Micrococci*, *enterococci* dan *coliform* banyak ditemukan pada vulva.

### Umbilikus

Kolonisasi *Staphylococcus aureus* biasanya terdapat pada umbilikus bayi segera setelah lahir. Namun dapat juga dikolonisasi oleh *Streptococcus pyogenus*.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Marples RR. Fundamental cutaneous microbiology. In: Moschella SL. Pillsbury DM, Hurley HJ. Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992. p 701-9.
2. Robert SOB, Highet AS. Bacterial infections. In: Rook A. Wilkinson DS, Ebling FJG. Textbook of Dermatology. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2010. p 30.1-82.
3. Weinberg AN, Swartz MN. Bacterial disease with cutaneous involvements. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Ausen KF. Dermatology in General Midicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2012. p 2121-263.

# HISTOPATOLOGI KULIT

*Oleh*

***Sri Adi Sularsito, Sondang MHA Pandjaitan-Sirait***

## PENDAHULUAN

Pemeriksaan histopatologi kulit dibutuhkan sebagai pemeriksaan penunjang untuk menjawab berbagai pertanyaan, seperti: Apakah diagnosisnya? Bagaimanakah proses patologinya? Apakah tepi telah bebas lesi? Apakah penyakit telah mengalami perbaikan atau menyembuh setelah pengobatan? Pertanyaan-pertanyaan ini akan menentukan kapan, dimana, dan bagaimana potongan jaringan kulit harus diambil. Potongan jaringan kulit harus adekuat untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut agar didapatkan jawaban yang memuaskan.

Ketepatan pengambilan potongan jaringan kulit hingga dibaca oleh seorang spesialis dermatopatologi merupakan suatu rangkaian yang amat penting. Proses ini dimulai dengan:

1) pemilihan jenis potongan jaringan kulit satu atau lebih,
2) pengambilan potongan jaringan kulit dengan metode yang paling tepat,
3) penanganan spesimen dengan hati-hati,
4) fiksasi jaringan dan proses persiapan spesimen histopatologik yang baik,
5) diagnosis histopatologi yang tepat.

Proses penentuan diagnosis akhir memiliki beberapa langkah, yaitu diagnosis secara mikroskopik terlebih dahulu, kemudian diskusikan data-data klinis disesuaikan dengan gambaran histopatologis beserta diagnosis bandingnya, setelah itu didapatkan diagnosis akhir. Kadang kala dibutuhkan konsultasi dengan beberapa spesialis dermatopatologi dan klinisi untuk menentukan diagnosis akhir.

## PEMILIHAN LOKASI PENGAMBILAN POTONGAN JARINGAN KULIT

Pada umumnya, penyakit kulit inflamasi disertai rasa gatal sehingga kelainan kulit sering telah digaruk dan meninggalkan erosi, ekskoriasi, atau ulkus, bahkan kadang dengan infeksi sekunder. Pemilihan potongan jaringan kulit sebaiknya dari lesi kulit yang masih utuh, tanpa kelainan sekunder. Lebih baik memilih papul atau plak dibandingkan makula, bila ada pustul seperti pada psoriasis pustulosa, pustul dapat diambil sebagai potongan jaringan, tetapi jangan mengambil kelainan impetigenisata. Lebih baik memilih kelainan yang *fully developed* dibandingkan lesi yang baru atau involusi. Bila tidak tampak kelainan yang khas secara klinis, tetapi kulit ditandai dengan bekas garukan, maka potongan jaringan kulit masih tetap dapat diambil. Dalam keadaan ini, pembacaan histologik dipakai untuk menyingkirkan kelainan yang spesifik dan kadang untuk menemukan kelainan primer dari penyakit Grover, dermatitis herpetiformis dan skabies.

Pada penyakit vesikobulosa, potongan jaringan kulit paling baik diambil dari lesi yang baru dan mengikutsertakan tepi atau perbatasan vesikel dengan kulit sekitarnya. Hal ini juga penting untuk pemeriksaan imunofluoresensi. Pada dermatitis herpetiformis, pemfigoid bulosa, herpes gestasionis, dan eritema multiforme, sebaiknya mengambil potongan jaringan dari papul yang edematosa, bukan vesikel. Bila mengambil sediaan dari vesikel lama, maka sulit menyimpulkan diagnosis secara histologik karena telah terjadi reepitelisasi di bawah celah subepidermal.

Bila kelainan klinis berupa ulkus, maka pengambilan jaringan di sekitar ulkus dapat memberikan informasi secara histologik. Penyertaan kulit normal pada biopsi biasanya diperlukan pada kelainan pigmentasi, misalnya vitiligo, melasma, dan lain-lain.

## CARA PENGAMBILAN POTONGAN JARINGAN DAN PEWARNAAN

Teknik biopsi yang terbaik untuk penyakit inflamasi adalah dengan biopsi plong (*punch*).

Ukuran 3-4 mm merupakan ukuran terkecil yang masih dapat dievaluasi dengan baik secara histologik. Bila kelainan kulit terletak di dermis bagian dalam atau subkutis, maka bedah pisau merupakan pilihan. Pada penyakit dengan lesi yang beraneka ragam atau jumlahnya banyak, sebaiknya biopsi dilakukan lebih dari satu. Potongan jaringan sedapat-dapatnya berbentuk elips dan disertakan jaringan subkutis. Bila biopsi dilakukan dengan plong, kulit harus diregangkan dengan ibu jari dan jari telunjuk tegak lurus dengan garis kulit, agar setelah dilepas bekas plong berbentuk elips. Bila mengambil jenis lesi vesikel sebaiknya tidak menggunakan plong karena dapat memotong tepi vesikel sehingga atap vesikel terlepas. Bahan untuk pemeriksaan imunofluoresen diambil dari pinggir lesi (perilesi).

Jaringan yang telah dipotong dimasukkan ke dalam larutan fiksasi, misalnya formalin 10% atau formalin *buffer*, supaya menjadi keras dan sel-sel mati, tetapi struktur sel/jaringan tidak rusak. Selanjutnya, bahan ini dikirim ke laboratorium untuk dilakukan pengolahan dan pemeriksaan. Pewarnaan rutin yang biasa digunakan ialah hematoksilin-eosin (HE). Ada pula yang menganjurkan pewarnaan orsein dan Giemsa di samping HE sebagai pewarnaan rutin. Volume cairan fiksasi sebaiknya tidak kurang dari 20 kali volume jaringan. Agar cairan fiksasi dapat masuk ke jaringan dengan baik, hendaknya tebal jaringan kira-kira ½ cm. Kalau terlalu tebal, dibelah lebih dahulu sebelum dimasukkan ke dalam cairan fiksasi.

## PERUBAHAN HISTOPATOLOGIK

**a. Epidermis**

**Hiperkeratosis** ialah penebalan stratum korneum. Bila inti-inti sel masih terlihat pada penebalan stratum korneum disebut **parakeratosis**, sedangkan bila tidak lagi terlihat inti disebut **ortokeratosis**. Ada tiga macam ortokeratosis, yaitu padat (kompak), seperti anyaman keranjang (basket-woven) dan berlapis (lamelar).

**Hipergranulosis** ialah penebalan stratum granulosum.

**Hiperplasia** ialah epidermis yang menjadi lebih tebal oleh karena jumlah sel bertambah.

**Akantosis** ialah penebalan stratum spinosum.

**Hipoplasia** ialah epidermis yang menipis oleh karena jumlah sel berkurang.

**Hipotrofi** ialah penipisan epidermis karena sel-sel mengecil dan berkurang, biasanya disertai rete ridges yang mendatar.

**Spongiosis** ialah penimbunan cairan di antara sel-sel epidermis sehingga celah di antara sel bertambah renggang.

**Degenerasi** balon ialah edema di dalam sel epidermis sehingga sel menjadi besar dan bulat; juga disebut degenerasi retikuler.

**Eksositosis** ialah sel-sel radang yang masuk ke dalam epidermis, dapat pula sel darah merah.

**Akantolisis** ialah hilangnya daya kohesi antar sel-sel epidermis sehingga menyebabkan terbentuk celah, vesikel atau bula di dalam epidermis.

**Sel diskeratotik** ialah sel epidermis yang mengalami keratinisasi lebih awal, sitoplasma eosinofilik dengan inti kecil, kadang-kadang tidak tampak lagi.

**Nekrosis** ialah kematian sel atau jaringan setempat pada organisme yang masih hidup.

**Degenerasi hidropik stratum basale** ialah rongga-rongga di bawah atau di atas membrana basalis yang dapat bergabung dan terisi serum, sehingga lambat laun dapat merusak susunan stratum basale yang mula-mula teratur seperti pagar menjadi tidak teratur. Demikian pula pigmen melanin yang terdapat dalam sel basal dapat jatuh ke dalam dermis bagian atas dan ditangkap oleh melanofag.

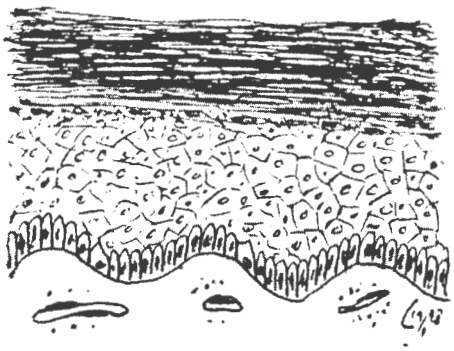
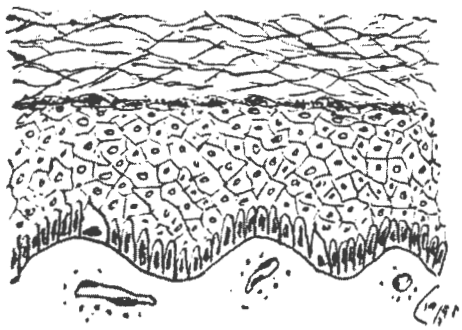
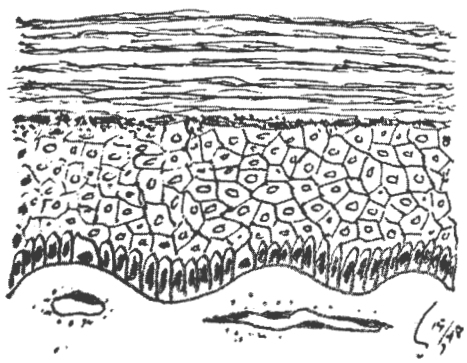
**Celah** ialah sebuah ruangan tanpa cairan di epidermis.

**b. Dermis**

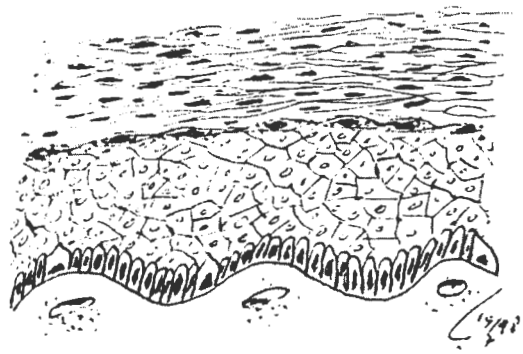
Dermis terdiri atas dermis pars papilaris dan dermis pars retikularis. Perubahan-perubahan yang terjadi dapat mengenai jaringan ikat atau berupa sebukan sel radang, juga penimbunan cairan dalam jaringan (edema). Papil yang memanjang melampaui batas permukaan kulit disebut **papilomatosis**; pada keadaan tertentu papil dapat menghilang atau mendatar.

**Fibrosis** ialah jumlah kolagen bertambah, susunan berubah dan fibrolas bertambah banyak.

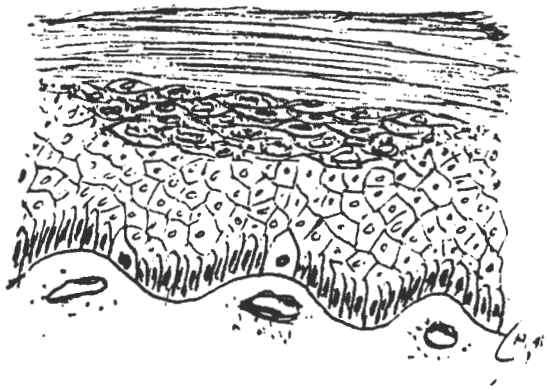
**Gambar Berbagai Kelainan Histopatologik Serta Sel Radang**

| | |
|---|---|
|  | Ortokeratosis padat (kompak) |
|  | Ortokeratosis anyaman keranjang *(basket-woven)* |
|  | Ortokeratosis berlapis (lamelar) |

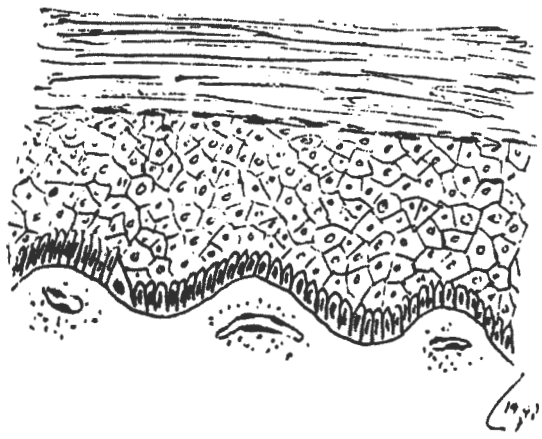
Gambar 4.1. Berbagai kelainan histopatologi serta sel radang



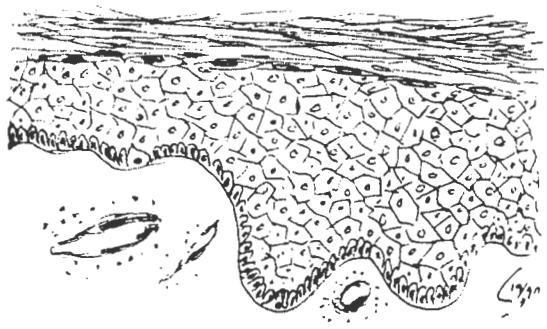
Parakeratosis



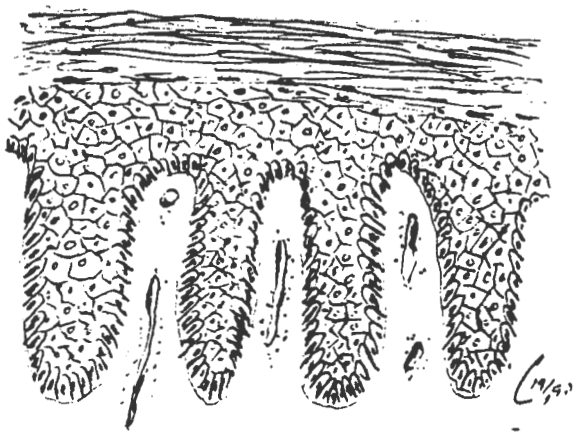
Hipergranulosis



Hipogranulosis

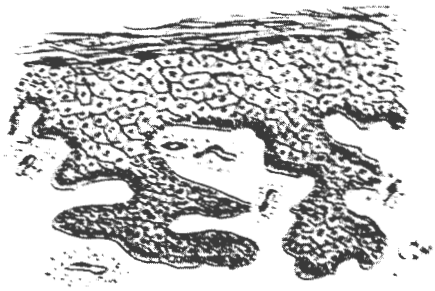


Akantosis (hiperplasia)

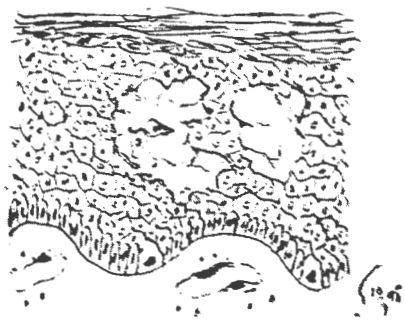


Hiperplasia psoriasiformis

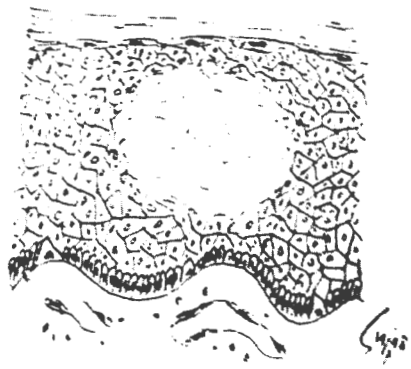
Hiperplasia berpapil



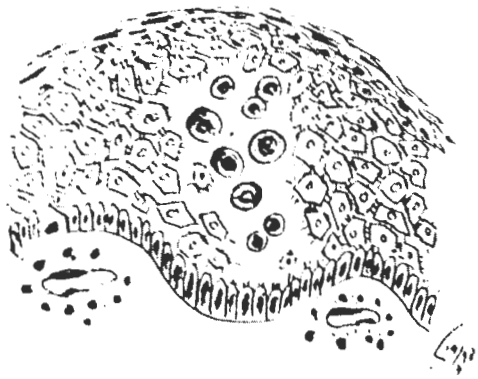
Hiperplasia pseudokarsinomatosa



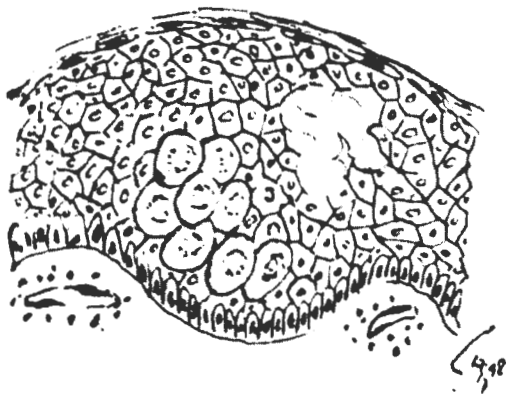
Spongiosis (edema interselular)



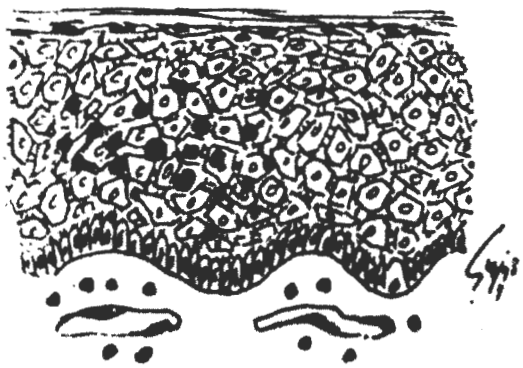
Vesikel intraepidermal



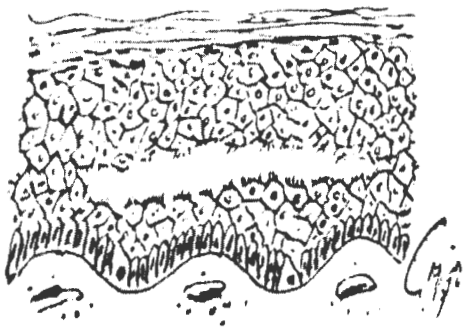
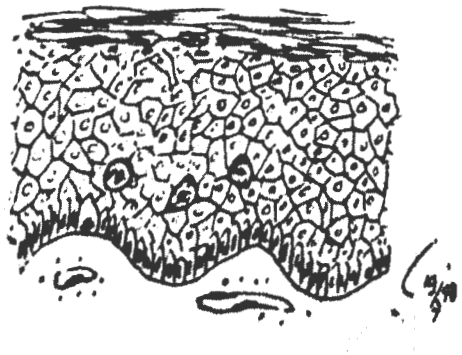
Akantolisis dengan sel akantolitik



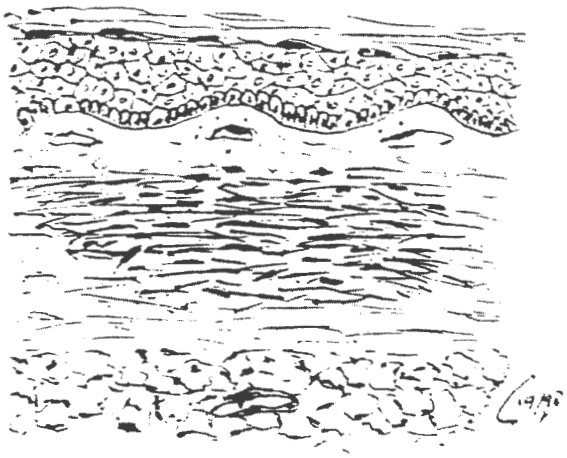
Sel balon (edema intraselular)
degenerasi retikulas



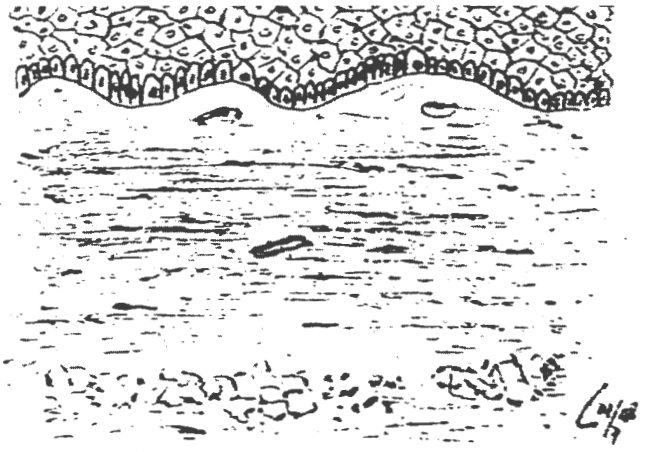
Eksositosis

| | |
|---|---|
| | Degenerasi mencair stratum basale *(vacuolar alteration)* |
|  | Celah intraepidermal *(cleft)* |
|  | Sel diskeratotik |

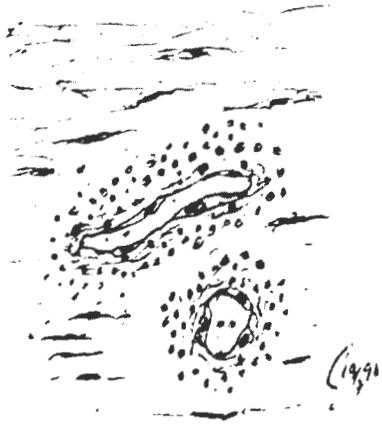
Papilomatosis



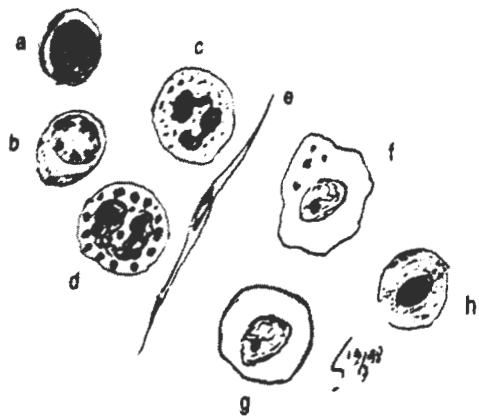
Fibrosis



**Sklerosis**

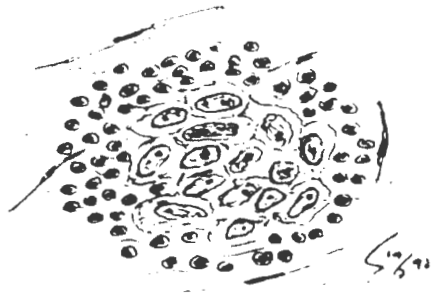


Vaskulitis




Sel radang
- a. limfosit
- b. sel plasma
- c. neutrofil
- d. eosinofil
- f. histiosit + benda asing
- g. histiosit
- h. sel mas

Sel dada
- a. benda asing
- b. Langhans
- c. Tuton

| | |
|---|---|
|  | Granuloma |
| | Jaringan granulasi |

**Sklerosis** ialah jumlah kolagen bertambah, susunan berubah, tampak lebih homogen dan eosinofilik seperti degenerasi hialin dengan jumlah fibroblas yang berkurang.

Pada proses peradangan berbagai sel dapat ditemukan dalam dermis, misalnya neutrofil, limfosit, sel plasma, histiosit, dan eosinofil. Sel-sel tersebut dapat tersebar di dalam dermis di antara serabut kolagen atau tersusun di sekitar pembuluh darah (perivaskular). Dapat pula tersusun di dermis bagian atas sejajar dengan epidermis sehingga menyerupai pita (*band like*), disebut likenoid, atau mengelompok membentuk bulatan dengan batas tegas seperti bola kecil, disebut nodular. Bila masuk dalam dinding pembuluh darah menyebabkan peradangan pembuluh darah (vaskulitis).

**Granuloma** ialah histiosit yang tersusun berkelompok.

**Jaringan granulasi** ialah penyembuhan luka yang terdiri atas jaringan edematosa, proliferasi pembuluh darah, dan sel radang campuran.

### c. Jaringan subkutis

Banyak penyakit kulit yang kelainannya lebih menonjol di jaringan subkutis, misalnya eritema nodosum, skleroderma, dan jamur profunda. Kelainan dapat berupa peradangan, proses degeneratif, nekrosis jaringan, atau vaskulitis.

Hasil pemeriksaan histopatologik tidak selalu spesifik untuk setiap penyakit, bahkan sering pula beberapa penyakit kulit yang berbeda, memberi gambaran hispatologi yang mirip. Oleh karena itu data klinis yang lengkap sangat membantu menentukan kesimpulan pemeriksaan histopatologik. Berbagai kelainan histopatologik serta sel radang dapat dilihat pada gambar.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ackerman AB. Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p 99-103
2. Elenitsas R, Ming ME. Biopsy techniques. In: Lever's Histopathology of the Skin. 10th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p 5-6
3. Farmer E, Hood A. The principles & practice of dermatopathology. In: Pathology of the Skin. New York: Mc Graw Hill; 2000. p 3-8
4. Sina B, Kao GF, Deng AC, Gaspari AA. Skin biopsy for inflammatory and common neoplastic skin diseases: optimum time, best location and preferred techniques. A critical review. J Cutan Pathol. 2009; 36: 505-10.

# PENGETAHUAN DASAR IMUNOLOGI

*Oleh*

***Retno Widowati Soebaryo***

## PENDAHULUAN

Seperti diketahui sistem imun merupakan contoh aktivitas biologis yang kompleks. Pengenalan, memori serta kespesifikan terhadap benda asing merupakan inti imunologi.

Terdapat kecenderungan untuk membagi sistem imun sesuai dengan komponennya dan hal tersebut memang diperlukan untuk dapat lebih mendalami fungsi sistem imun dengan memperhitungkan hubungan antar komponen. Sistem imun pada tubuh mampu mengenali serta membedakan berbagai macam benda asing, termasuk benda asing yang berasal dari tubuh sendiri (*self*) dan yang berasal dari luar tubuh (*non-self*). Komponen tubuh yang berhubungan dengan sistem vaskular serta sistem limfoid pada masa perinatal akan dikenal oleh sistem imun dan disebut sebagai *self.* Memori menggambarkan adanya pengenalan terdahulu dengan benda asing yang sama. Spesivisitas merupakan satu dari ketiga inti imunologi. Pembentukan imunitas oleh satu macam benda asing tidak menjamin adanya imunitas terhadap benda asing yang lain.

Untuk dapat memerankan fungsi imunitas, maka dikenal sistem limforetikular. Kumpulan elemen selular akan tersebar di seluruh jaringan, juga di jaringan limfe dan muskular. Berbagai sel tersebut terutama terdapat di darah, jaringan timus, kelenjar limfe, dan limpa, yang disebut sebagai sistem sekresi internal. Juga terdapat pada traktus respiratorius, gastrointestinalis dan genitourinarius, serta disebut sistem sekresi eksternal karena berhubungan dengan lingkungan luar (lihat gambar 5-1).

Sistem imun merupakan model aktivitas serta interaksi biologis yang terjadi dalam tubuh. Terdapat kecenderungan untuk membagi respons imun dalam berbagai komponen sesuai dengan fungsinya; meskipun manipulasi satu komponen dapat berakibat juga pada komponen yang lain.

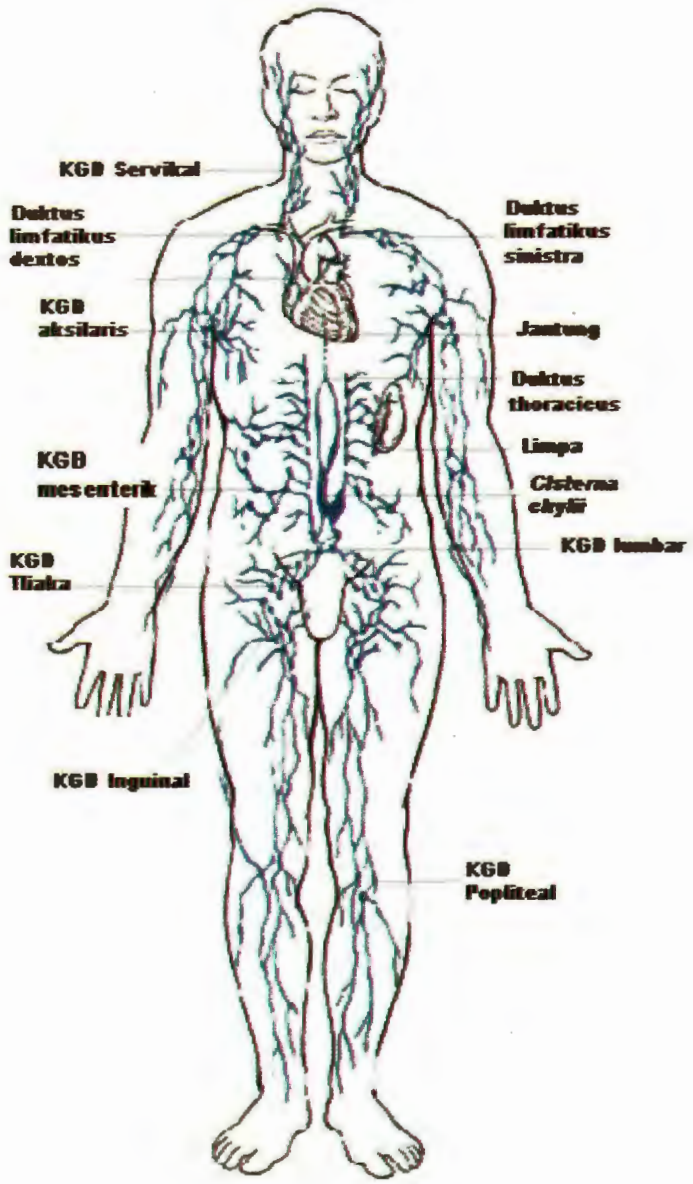
## DEFINISI

Imunologi ialah ilmu yang mempelajari mengenai sistem imun.

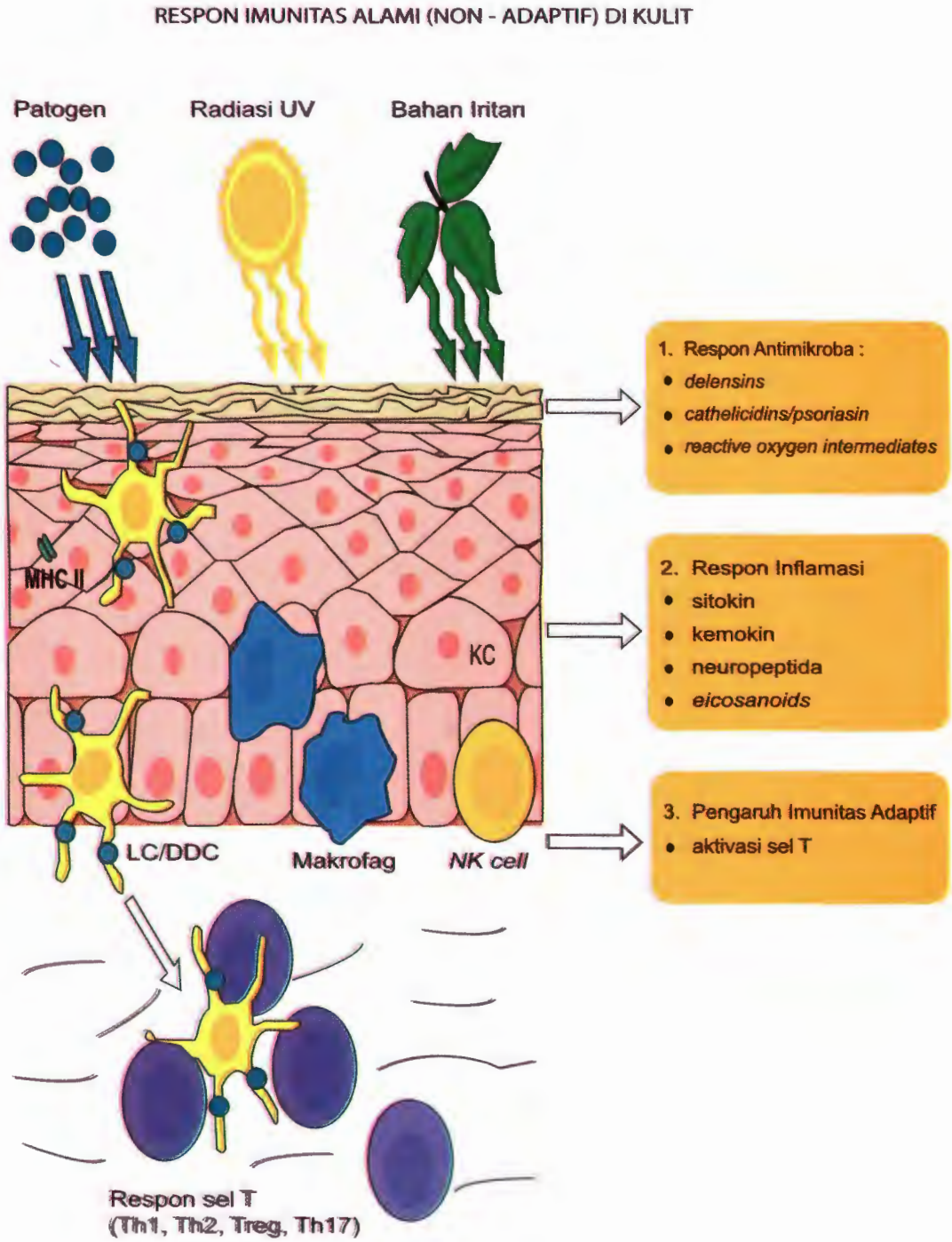
## RESPONS IMUN

Konsep dasar respons imun adalah reaksi terhadap sesuatu yang asing bagi tubuh. Apabila terjadi aktivasi oleh benda asing akan terjadi spektrum peristiwa selular maupun humoral, yang terdiri atas respons imun nonspesifik (alami/*innate*) dan spesifik (didapat/*adaptive*). Kedua komponen tersebut mempunyai reseptor pengenalan dan kecepatan reaksi yang berbeda. Sebagai contoh sel pada respons imun alami, termasuk makrofag dan sel dendrit memakai reseptor *pattern recognition,* dan memicu respons yang cepat meski tidak bertahan lama. Sedangkan respons imun didapat yang terdiri atas limfosit T dan B mempunyai reseptor spesifik terhadap antigen tertentu dan umumnya respons yang terbentuk lebih lambat namun dapat bertahan lebih lama.

Keunikan respons imun didapat adalah kemampuan mengingat (memori) sehingga respons selanjutnya terjadi lebih cepat. Meski kedua respons tersebut berbeda namun terjadi interaksi antar kedua jenis respons tersebut yang akan mempengaruhi kekuatan dan jenis reaksi yang terbentuk.




Gambar 5-1. Organisasi sistem imun (sistem limfatik)
Keterangan: KGB = Kelenjar getah bening




Gambar 5-2. Respons imun alami (non-spesifik)

*dikutip sesuai aslinya dari daftar pustaka 5

**Respons imun alami/*innate* (nonspesifik)**

Respons jenis ini digunakan oleh tubuh untuk secara cepat melindungi diri. Termasuk di dalamnya ialah sawar fisik misalnya kulit dan mukosa, berbagai faktor terlarut seperti komplemen, peptida antimikroba, berbagai kemokin dan sitokin serta sel, antara lain monosit/makrofag, dendritik, sel *natural killer*, dan lekosit polimorfonuklear.

Reaksi yang terjadi pada respons imun alami berupa fagositosis dan reaksi peradangan. Fagositosis merupakan peristiwa multifase terdiri atas beberapa langkah, yaitu pengenalan benda yang akan difagosit, pergerakan ke arah targetnya (disebut kemotaksis), melekat, memfagosit, dan memusnahkan di dalam sel (intraselular) melalui mekanisme antimikrobial. Rangsangan fagosit dapat merupakan peristiwa tersendiri atau bagian reaksi peradangan. Pada manusia fagositosis terutama diperankan oleh sel mononuklear, neutrofil dan eosinofil (lihat respons imun alami-proses fagositosis).

Peradangan merupakan spektrum peristiwa selular maupun sistemik yang terjadi di dalam tubuh untuk mempertahankan atau memperbaiki keseimbangan homeostasis akibat perubahan keadaan lingkungan. Akan terjadi berbagai gejala antara lain demam sebagai akibat peningkatan aktivitas metabolisme. Peningkatan laju endap darah merupakan gambaran fase akut akibat peningkatan kadar fibrinogen dalam darah, aktivasi faktor Hageman, dan peningkatan aktivitas fibrinolitik. Sebagai akibat peradangan dapat pula terjadi kerusakan jaringan.

A. Sawar fisik dan kimia

Kulit tidak hanya merupakan struktur yang *inert,* namun secara aktif berperan penting untuk melindungi tubuh terhadap lingkungan. Epidermis mencegah penetrasi mikroorganisme, bahan iritan dan toksin; mengabsorbsi dan mencegah radiasi; mencegah penguapan air.

B. Molekul pada respons imun alami

1. Komplemen

Salah satu mekanisme pertahanan pertama yang menghadang patogen adalah komplemen melalui jalur altematif, yang dapat diaktivasi secara langsung oleh mikroba tanpa keterlibatan antibodi spesifik yang dapat dilihat pada uraian tentang aktivasi komplemen pada respons imun didapat.

2. Peptida antimikroba

Aktivitas peptida antimikroba ini terkait kemampuan mengikat membran hidrofobik yang terdapat pada mikroba tersebut dan akan mengakibatkan kematian mikroba. Telah teridentifikasi berbagai macam peptida antimikroba pada berbagai jaringan tubuh manusia.

Keratinosit memproduksi beberapa jenis *human ß defensin* (HBD-1, HBD-2, HBD-3), *cathelicidin* (LL-37), *psoriasin, RNase 7* dan *dermacidin* yang disekresikan pada keringat. Selain itu terdapat pula peptida antimikroba lain yang diproduksi oleh sel yang meng-infiltrasi kulit dan turut berpartisipasi pada respons imun alami di kulit.

HBD-1 secara konsekutif terdapat di epidermis, berperan terhadap bakteria Gram negatif dan diferensiasi keratinosit. Keberadaan HBD-2, yang ditemukan pada lesi psoriasis, dipengaruhi oleh berbagai mikroba antara lain *P.aeroginosa*, *S.aureus*, dan *C.albicans*; juga sitokin proinflamasi seperti TNF-$\alpha$, IL-1. HBD-2 berperan terhadap bakteria Gram-negatif (*E. Coli*, *P.aeruginosa*) dan Gram positif (*S.aureus*). HBD-3, yang juga ditemukan pada lesi psoriasis, berperan terhadap *S.aureus* dan *E.faecium* yang resistent terhadap vancomicin. $\beta$ *defensin* akan menarik sel dendritik dan sel T memori sehingga berperan sebagai penghubung antara respons imun alam/non-spesifik dan respons imun didapat/spesifik.

*Cathelicidin* (LL-37) mempunyai efek antibakteria, antifungal, dan antiviral; mampu menarik sel mas dan netrofil sehingga turut berperan pada respons imun alami. Salah satu pemicu utama ekspresi LL-37 adalah vit.D3 yang teraktivasi melalui reseptor *Toll-like* (TLR).

*Psoriasin* berperan terhadap *E.coli* di usus, sehingga terapi dengan antibodi antipsoriasin mengakibatkan pertumbuhan *E.coli* secara masif. Disamping anti bakteri psoriasin juga bersifat kemoatraktan untuk sel CD4 dan netrofil.

*RNase 7,* dapat diisolasi dari stratum korneum kulit orang sehat, dapat diinduksi oleh IL-1$\beta$, IFN-$\gamma$, dan picuan bakteri. Berperan sebagai antibakteri spektrum luas, seperti *S.aureus, P,acnes, P.aeruginosa, E. Coli* dan *C. Albicans.*

*Dermcidin*, diproduksi oleh kelenjar keringat; mempunyai efek antibakteri berspektrum luas terhadap *S.aureus, E.coli, E.faecalis, dan C.albicans.*

3. Reseptor *pattern recognition*

Salah satu cara mengenali dan memusnahkan patogen adalah melalui reseptor pada sel fagosit yang dapat mengenali berbagai pola molekuler yang dipunyai oleh sebagian besar kelompok patogen. Sebagai contoh *Toll-like receptors* (TLR–TLR1-9), NOD (*nucleotide-binding oligomerization* domain) proteins, TREM (*triggering receptors ex* ressed on myeloid cell) proteins, molekul *family of Siglec* dan kelompok reseptor *C-type lectin.* Pola molekuler tersebut biasanya spesifik untuk patogen dan tidak dipunyai oleh tubuh, oleh karena itu respons imun alami dapat membedakan *self* dari *non-self* dan selanjutnya penyerahkan reaksi selanjutnya pada respons imun didapat.

C. Sel pada respons imun alami

1. Fagosit

Dua jenis sel yang berperan pada respons imun alami dengan fungsi fagosit ialah makrofag dan sel poli morfonuklear (PMN). Sel PMN umumnya tidak terdapat di kulit namun merupakan sel yang pertama kali tiba ditempat terjadinya peradangan. Sel tersebut memiliki reseptor *pattern recognition* untuk mengenali sel patogen secara langsung. Aktivasi fagosit oleh sel patogen akan memicu antara lain produksi sitokin oleh makrofag misalnya IL-1, IL-6, TNF-α, IL-8, IL-12, dan IL-10. Salah satu mekanisme pertahanan lain yang juga penting adalah terpicunya reaksi antimikroba secara cepat yaitu dengan pemusnahan mikroba secara langsung oleh sel fagosit (lihat sistem fagositosis pada respons imun spesifik).

2. Sel *Natural Killer* (NK)

Merupakan limfosit besar bergranular. Sel NK mempunyai reseptor yaitu reseptor *killer inhibitory* yang dapat mengenali molekul *self*-MHC klas 1. Pengenalan tersebut akan mengakibatkan sel NK mengalami paralisis. Apabila sel bernukleus kehilangan ekspresi molekul MHC klas 1, seperti pada keganasan dan infeksi virus, sel NK akan teraktivasi dan mampu memusnahkannya.

3. Keratinosit

Sel tersebut turut berperan pada respons imun alami dengan menghasilkan respons imun/reaksi peradangan melalui sekresi sitokin dan kemokin, metabolisme asam arahkidonat, komponen komplemen, dan peptida antimikrobial.

Keratinosit secara konstitutif dapat menghasilkan sitokin IL-1, IL-7, dan TGF-β. IL-1 merupakan pemicu segera proses inflamasi dan proses penyembuhan luka (*repair*) setelah kerusakan terjadi. IL-7 merupakan *growth factor* limfosit yang berperan pada kelangsungan hidup dan proliferasi sel limfosit T pada kulit. TGF-β berefek pada regulasi pertumbuhan keratinosit dan fidbroblas serta perkembangan sel Langerhans. Selain itu juga memicu respons imun dan peradangan.

Keratinosit dapat pula dipicu oleh TLR karena keratinosit mengekspresikan TLR 1-6 dan 9, sehingga keratinosit merupakan sel yang memberi respons pertama kali di antara respons imun alami.

Fungsi lain keratinosit ialah memproduksi faktor yang dapat mengatur masuk atau keluarnya lekosit dari kulit. Keratinosit dapat pula mensekresi neuropeptida, *eicosanoid*, ROS, komplemen dan juga reseptornya.

**Respons imun didapat/*adaptive* (spesifik)**

Pemicu reaksi ini dikenal sebagai antigen yang dapat berupa bahan infeksius dan dapat pula berupa protein atau molekul lain. Antigen akan berkontak dengan sel tertentu, memicu serangkaian kejadian yang mengakibatkan destruksi, degradasi, atau eliminasi. Kejadian tersebut merupakan respons imun spesifik.

Respons imun spesifik ini dapat dibagi dalam 2 segmen:

1. segmen aferen, meliputi kejadian antara antigen berkontak dengan sel hingga timbul respons terhadap antigen tersebut.
2. segmen eferen, meliputi kejadian antara timbulnya respons sampai terjadinya eliminasi antigen tersebut, yang secara klinis akan terlihat sebagai proses peradangan.

Meskipun demikian kedua segmen di atas tidak selalu berkaitan dan proses peradangan tidak selalu harus melalui picuan antigen. Iritasi kimiawi adalah trauma yang dapat memicu terjadinya

proses peradangan tanpa keikutsertaan segmen aferen. Rangsangan segmen aferen tidak selalu diikuti oleh rangsangan segmen eferen.

Sistem imun dibagi dalam 2 komponen, yaitu:

1. respons imun humoral, meliputi globulin gama tertentu dan disebut sebagai imunoglobulin, sebagian merupakan antibodi spesifik yang diproduksi oleh limfosit B dan menyebabkan hipersensitivitas tipe cepat.
2. respons imun selular, akan diperankan oleh limfosit T serta produknya yang disebut sebagai limfokin dan menyebabkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat.

Sistem imun akan terangsang apabila limfosit tertentu menangkap antigen. Antigen ialah substansi yang mampu merangsang respons imun, biasanya berbentuk protein atau karbohidrat, meskipun dapat juga berbentuk lemak dan menyebabkan hipersensitivitas tipe cepat. Beberapa substansi non-imunologik yang disebut sebagai hapten dan mampu bersifat sebagai antigen apabila bergabung dengan substansi lain yaitu karier.

Terdapat dua tipe limfosit yang berperan pada sistem imun, limfosit T dan limfosit B; keduanya berasal dari sel induk yang diduga berada dalam hati fetus atau sumsum tulang.

## 1. IMUNITAS HUMORAL

Imunitas ini diperankan oleh limfosit B yang berada dalam jumlah besar di dalam sumsum tulang, tetapi hanya 10-20% jumlah limfosit pada darah tepi (gambar 5-2). Limfosit B mensintesis imunoglobulin yang dapat ditandai dengan ditemukannya reseptor pada permukaan sel membran melalui pemeriksaan secara imunofluoresensi. Limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mampu memproduksi imunoglobulin lebih banyak dibandingkan dengan prekusornya.

Terdapat lima jenis imunoglobulin, yaitu IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE, dan sebagai jumlah terbanyak ialah IgG, dengan kadar normal (pada usia dewasa) 1.200 mg/100 ml serum (berkisar antara 500-15 mg/100 ml) (lihat tabel 5-1). Dikenal 4 kelas IgG yaitu $IgG_1$ sebagai jumlah terbanyak (65% dari seluruh jumlah IgG); $IgG_2$, $IgG_3$ dan $IgG_4$. IgG tersebut diproduksi oleh sel plasma dengan adanya rangsangan bakteri, virus dan toksin. Molekul IgG terdiri atas dua rantai polipeptida.

IgM berbentuk pentamer besarnya lima kali IgG, terdiri atas sepuluh ikatan polipeptida, jumlah IgM merupakan 10% jumlah total imunoglobulin. Konsentrasi normal berkisar antara 48-414 mg/100 ml dengan rata-rata 100 mg/100 ml. IgM merupakan antibodi yang pertama kali dibentuk apabila terjadi pajanan dengan antigen ataupun pada proses imunitas. IgM tidak dapat menembus plasenta, namun dapat mengadakan fiksasi dengan komplemen. Kebanyakan antibodi terhadap sel darah, aglutinin dingin dan faktor reumatoid merupakan IgM.

IgA disintesis di sumsum tulang, darah tepi, dan yang terbanyak di traktus gastrointestinalis (90% seluruh jumlah IgA). Sintesis pada traktus gastrointestinalis dapat bertindak sebagai proteksi terhadap absorpsi protein tertentu dan toksin. Besar molekul IgA sama dengan IgG; juga terdiri atas dua rantai polipeptida, meskipun IgA yang disekresi ke dalam gaster berbentuk dimerik (terdiri atas dua molekul IgA yang dihubungkan dengan rantai J) serta bagian kecil yang bersifat sekretorik disebut bagian T. Kadar dalam serum normal berkisar antara 40-468 mg/100 ml dengan rerata 200 mg/100 ml dan merupakan 15% jumlah total imunoglobulin. IgA tidak dapat melewati plasenta maupun memicu rangsangan komplemen.

IgD merupakan Ig yang terdapat pada permukaan limfosit B, merupakan tempat melekatnya antigen serta memacu pembentukan antibodi. IgD terbentuk pada saat diferensiasi limfosit B. Kadar normal dalam serum 2 mg/100 ml, tidak dapat melewati plasenta maupun memicu rangsangan komplemen.

IgE terbentuk dari dua rantai polipeptida, tidak dapat melewati plasenta maupun memicu rangsangan komplemen, terdapat dalam jumlah sangat sedikit di dalam serum normal. Kebanyakan IgE terikat pada sel mas ataupun basofil dan akan memicu proses degranulasi sehingga mediator reaksi alergi yang disebut sebagai vasoaktivamin terlepas, antara lain histamin, heparin, serotonin dan sebagainya. IgE juga mempunyai peranan pada pemusnahan parasit di traktus gastrointestinal. IgE disebut juga sebagai antibodi reagin yang berperan pada reaksi anafilaksis.

Antibodi berperan pada tiga tipe reaksi imun, yaitu tipe I reaksi anafilaksis, tipe II reaksi sitotoksis, dan tipe III reaksi kompleks imun.

Reaksi tipe I, reaksi anafilaksis, disebabkan terjadi ikatan antara alergen dengan molekul IgE pada sel mast atau basofil sehingga terjadi pelepasan mediator aminvasoaktif, misalnya histamin, serotonin dan lain-lain. Contoh dalam klinik reaksi tipe I ialah urtikaria.

Reaksi tipe II, reaksi sitotoksis, memerlukan gabungan antara IgG atau IgM dengan antigen yang umunya melekat pada sel. Apabila sistem komplemen teraktivasi, akan terpicu sejumlah reaksi yang berakhir sebagai lisis atau fagositosis virus, bakteri maupun antigen lain. Contoh reaksi tipe II penyakit pemfigoid.

Reaksi tipe III, reaksi kompleks imun yang terbentuk oleh agregasi antara antigen, antibodi dan komplemen. Reaksi ini dapat terjadi pada jaringan atau dalam sirkulasi. Beberapa kompleks imun dengan ukuran tertentu tidak akan mudah dimusnahkan oleh sistem fagosit dan akan bereaksi dengan dinding pembuluh darah atau jaringan lain. Aktivasi komplemen akan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Contoh reaksi tipe III ialah vaskulitis nekrotikans.

## 2. KOMPLEMEN

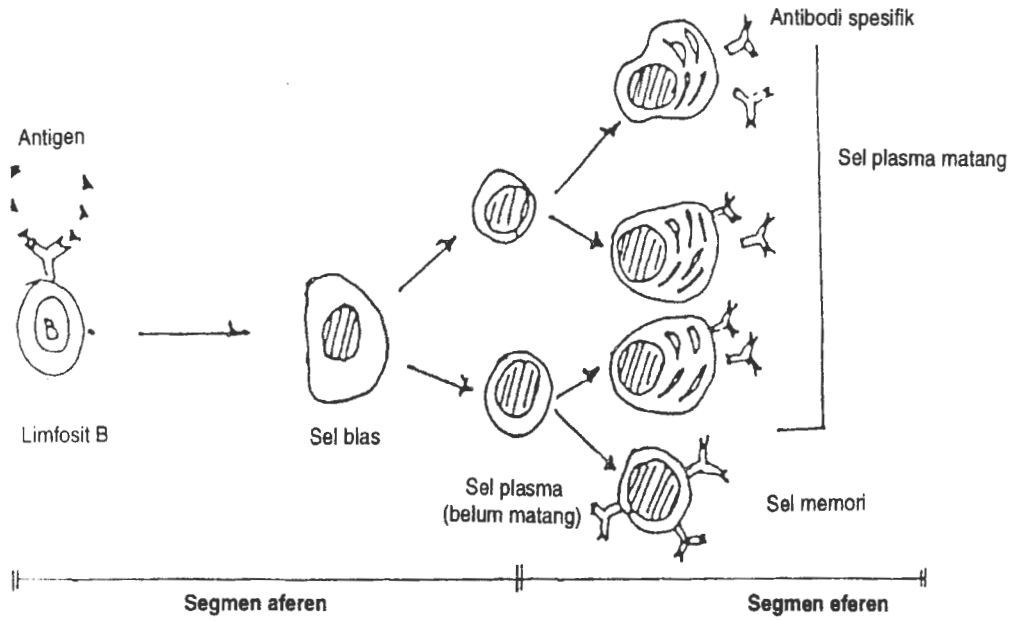
Komplemen adalah kumpulan sembilan protein plasma yang bukan antibodi dan diperlukan pada reaksi antigen-antibodi sehingga terjadi kerusakan jaringan atau kematian mikroba serta lisis sel. Namun fungsi terpenting komplemen pada respons imun ialah sebagai mediator berbagai proses peradangan termasuk vasodilatasi, pengeluaran cairan, kemotaksis fagosit, opsonisasi dan proses metabolisme pada sel peradangan. Jadi aktivasi komplemen diperlukan untuk dapat terjadi kerusakan jaringan serta merupakan komponen penting pada reaksi imun tipe II dan tipe III.

Aktivasi komplemen dapat melalui jalur klasik dan jalur alternatif (lihat gambar 5-3). Komponen tertentu pada sistem komplemen dapat diaktivasi tanpa didahului oleh reaksi antigen-antibodi. Secara imunologis komplemen teraktivasi oleh reaksi antigen-antibodi yang melibatkan IgG, IgM atau agregasi IgA.

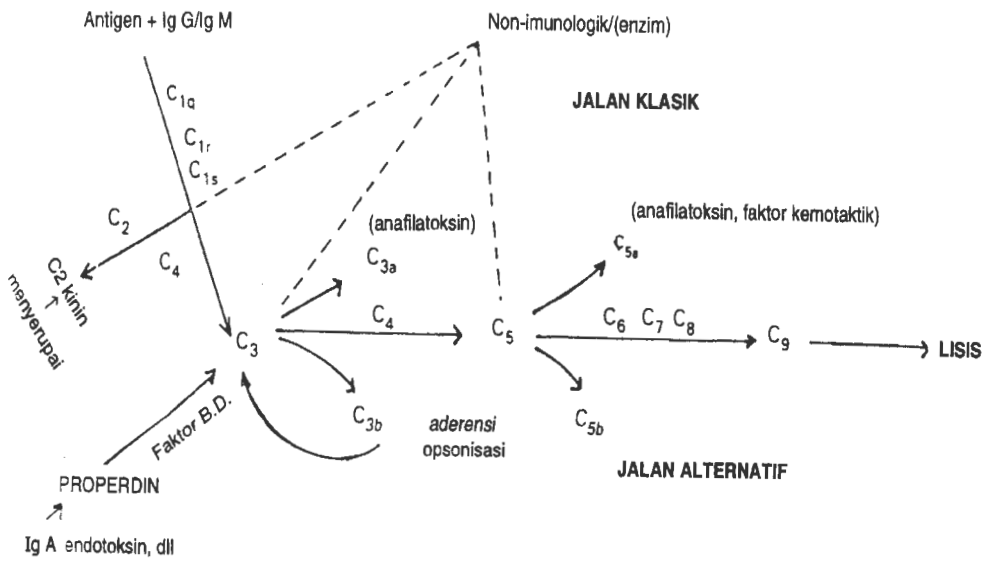
Aktivasi sistem komplemen yang terdiri atas sembilan komponen terjadi secara bertingkat, dapat dilihat pada gambar 5-4 berikut.

Tabel 5-1. Beberapa sifat fisik dan biologik imunoglobulin

| Kelas | Konsentrasi dalam serum (mg/100 ml) | Berat molekul | Fungsi biologi | Jumlah sub kelas |
|---|---|---|---|---|
| IgG | 1240 | 150.000 | 1. Aktivasi komplemen<br>2. Menembus plasenta<br>3. Antibodi heterotropik | 4 |
| IgA | 280 | 170.000 | 1. Antibodi sekretorik<br>2. Aktivasi komplemen (alternatif) | 2 |
| IgM | 120 | 890.000 | 1. Aktivasi komplemen | 1 |
| IgD | 3 | 150.000 | 1. Reseptor permukaan limfosit | 2 |
| IgE | 03 | 196.000 | 1. Antibodi reagin<br>2. Antibodi homositotropik | 1 |




Gambar 5-3. Respons imun humoral*




Gambar 5-4. Aktivasi komplemen*

*dikutip dari daftar pustaka 1 dengan modifikasi

Pada aktivasi secara klasik, setelah terjadi ikatan antigen dengan IgG atau IgM, maka sub unit $C_1$, ialah $C_{1q}$ akan melekat pada kompleks Ag-Ab dan memicu reaksi bertingkat tersebut. Pada aktivasi alternatif, agregasi IgA atau kadang-kadang IgG dan IgM akan memicu faktor D yang akan langsung memicu $C_3$ tanpa melalui $C_1$, $C_4$ dan $C_2$. Oleh karena itu, aktivasi secara alternatif merupakan satuan protein tersendiri yang langsung memicu $C_3$ tanpa melalui $C_1$, $C_4$ dan $C_2$. Kedua cara aktivasi tersebut akan memecah komponen $C_3$. $C_3$ selanjutnya memecah $C_5$ yang akan meneruskan pemecahan $C_6$, $C_7$, $C_8$ dan $C_9$ sehingga terjadi lisis. Lisis sel merupakan mekanisme aktivitas biologik komplemen dan fungsi yang sama juga terdapat pada mekanisme pertahanan serta reaksi hipersensitivitas tipe II, meskipun lisis sel bukan merupakan efek akhir.

Aktivasi komplemen mengakibatkan terbentuknya fragmen peptida aktif biologis yang menghasilkan peradangan. Hal tersebut tidak hanya akan membantu aktivasi komplemen, tetapi juga akan mengaktivasi respons imun dan respons peradangan.

Berbagai komponen komplemen mempunyai keaktivan biologis, namun yang terpenting ialah $C_{5a}$. Komplemen ini dapat menyebabkan penarikan secara kimiawi neutrofil, monosit, dan eosinofil; menyebabkan degranulasi sel mas serta perembesan protein dari pembuluh darah. Neutrofil akan teraktivasi untuk lebih cepat bermigrasi serta meningkatkan aktivitas metabolik laktose monofosfat.

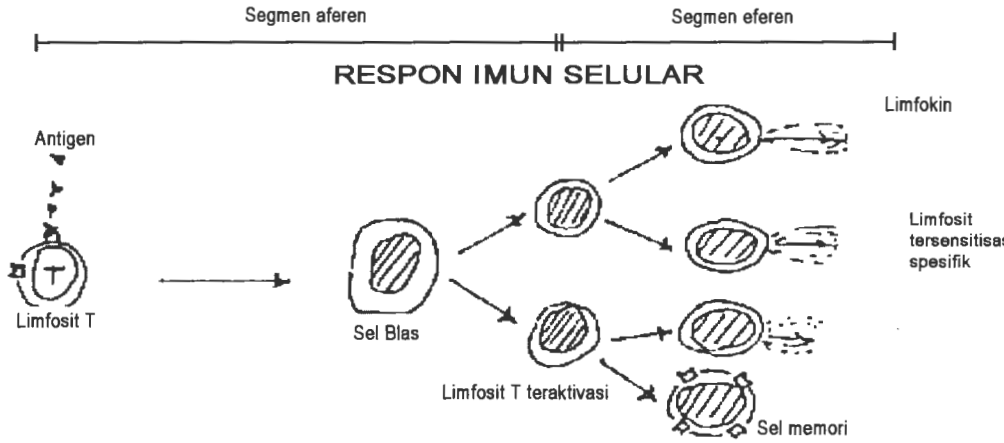
$C_{5a}$ seperti juga $C_{3a}$ mampu merangsang migrasi neutrofil dan monosit. Mekanisme ini akan menarik berbagai fagosit ke daerah terjadinya reaksi antigen-antibodi. Adanya berbagai sel peradangan merupakan langkah penting untuk terjadinya fagositosis serta eliminasi kompleks antigen-antibodi atau bahan infeksi. $C_{3b}$ serta $C_{5b}$ merupakan opsonin yang akan menyelubungi bakteri serta bahan lain sehingga mempermudah terjadinya fagositosis. $C_3$, $C_{5a}$ dan bagian kecil $C_2$ yang disebut sebagai $C_2$ kinin, menyebabkan dilatasi vaskular dan pelepasan protein. $C_{3a}$ dan $C_{5a}$ memacu degranulasi sel mas yang akan mengeluarkan histamin. Bagian $C_5$ dapat mengaktivasi sistem pembekuan. Aktivasi komplemen juga mengakibatkan aktivasi sistem kinin dan terbentuknya kinin vasoaktif.

Aktivasi komplemen melalui jalur alternatif dapat dipicu oleh lebih banyak materi dibandingkan dengan jalur klasik, misalnya pecahan IgG, IgM, IgA dan IgE. Racun kobra, endotoksin, sel bakteri dan berbagai polisakarida merupakan berbagai bahan yang dapat memicu komplemen melalui jalur alternatif. Bahan tersebut akan mengakibatkan aktivasi faktor D kemudian membentuk kompleks dengan $C_{3b}$ dan dengan faktor B yang akan memecah $C_3$. Setelah pemecahan $C_3$, aktivasi selanjutnya sama dengan yang terjadi pada jalur klasik.

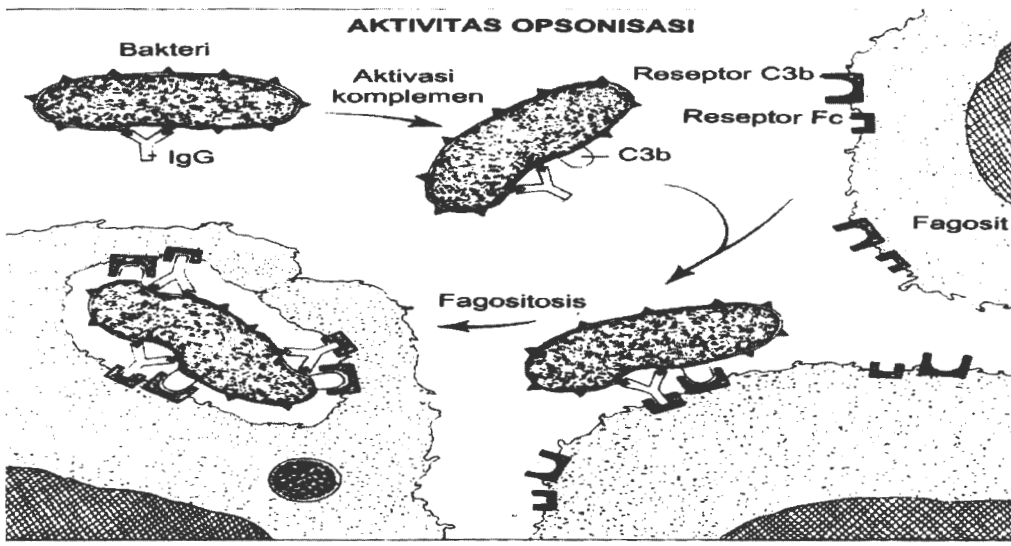
Selain aktivasi melalui jalan klasik dan alternatif, bakteri atau enzim dapat memicu komplemen tanpa adanya ikatan antigen-antibodi. Enzim akan langsung memacu $C_{1s}$, $C_3$, dan $C_5$. $C_1$ dapat diaktifkan oleh presipitasi Ig, virus tertentu, protein C-reaktif, protein stafilokokus, dan heparin. $C_3$ diaktivasi oleh plasmin, protease jaringan dan trombin. Enzim lisosom pada PMN serta racun laba-laba akan langsung memicu $C_5$. Berbagai zat tersebut di atas turut berpartisipasi sebagai zat mediator untuk komplemen pada reaksi peradangan. Komponen komplemen merupakan mediator yang mengatur peradangan dan proses infeksi.

## 3. IMUNITAS SELULAR

Seperti sistem imun humoral yang melibatkan sel B serta imunoglobulinnya, maka sistem imun selular melibatkan sel T dengan limfokinnya (lihat gambar 5-4). Sel T meliputi 80-90% jumlah limfosit darah tepi di antara 90% jumlah limfosit timus. Sel T hanya mempunyai sedikit imunoglobulin pada permukaannya dibandingkan dengan sel B sehingga apabila dilakukan inkubasi dengan antiimunoglobulin manusia dan diperiksa dengan mikroskop imunofluoresens tidak akan terjadi fluoresensi. Namun, sel T mempunyai reseptor pada permukaan sel yang dapat berikatan dengan sel darah merah kambing. Apabila sel T diinkubasi dengan sel darah merah kambing akan terbentuk roset yang terdiri atas beberapa sel darah merah mengelilingi sel T.




Gambar 5-5. Aktivasi sel imunokompeten oleh antigen pada respons imun selular*




Gambar 5-6. Proses fagositosis (dengan cara opsonisasi) bakteri*

Sebelum sel T dapat bereaksi terhadap antigen, maka antigen tersebut harus diproses serta disajikan kepada sel T oleh makrofag atau sel Langerhans, disebut sebagai sel penyaji antigen (SPA = *antigen presenting cells*/APC). Setelah terjadi interaksi antara makrofag, antigen dan sel T, maka sel tersebut akan mengalami transformasi blastogenesis sehingga terjadi peningkatan aktivitas metabolik. Selama mengalami proses transformasi tersebut sel T akan mengeluarkan zat yang disebut sebagai limfokin, yang mampu merangsang dan mempengaruhi reaksi peradangan selular.

Berbagai macam limfokin, yang mampu merangsang dan mempengaruhi reaksi peradangan selular, antara lain faktor penghambat migrasi makrofag *Macrophage Inhibitory Factor* (MIF);

*dikutip dari daftar pustaka 1 dengan modifikasi
*dikutip dari daftar pustaka 3 dengan modifikasi

faktor aktivasi makrofag *Macrophage Activating Factor* (MAF); faktor kemotaktik makrofag; faktor penghambat leukosit *Leucocyte Inhibitory Factor* (LF); interferon dan limfotoksin. Berbagai mediator tersebut mampu mempengaruhi makrofag, PMN, limfosit dan berbagai sel lain sehingga terjadi reaksi hipersensitivitas lambat (tipe IV). Contoh dalam bidang penyakit kulit ialah dermatitis kontak alergik.

Reaksi peradangan yang dipicu oleh limfokin dimulai dengan aktivasi limfosit oleh adanya kontak dengan antigen spesifik yang mampu mengeluarkan faktor kemotaktik limfokin dan akan membawa sel radang ke tempat kontak. Berbagai sel tersebut akan tertahan di tempat aktivasi limfosit oleh faktor penghambat migrasi makrofag dan faktor penghambat leukosit.

Selanjutnya, makrofag akan diaktivasi oleh faktor aktivasi makrofag menjadi sel pemusnah (*killer cell*) yang mengakibatkan kerusakan jaringan. Terjadi jalinan amplifikasi yang melibatkan faktor mitogenik limfosit, akan menyebabkan limfosit lain berperan serta pada respons hipersensitivitas lambat ini. Makrofag dapat juga berperan pada respons imun dengan jalan mengeluarkan monokin, misalnya interleukin 1 yang melibatkan limfosit untuk berperan serta pada reaksi peradangan tersebut. Sejalan dengan terikatnya antigen spesifik pada permukaan sel T, maka sel T akan mengalami proliferasi klonal untuk memproduksi turunan limfosit yang secara genetik diprogramkan untuk berekasi dengan antigen spesifik yang telah mengaktivasi sel pendahulu/ prekusor nya. Proliferasi klonal biasanya terjadi di jaringan limfoid.

Sistem imun selular akan diatur oleh subset sel T, disebut sebagai sel T penekan dan sel T penolong yang akan mengatur derajat respons imun dan sintesis antibodi, sehingga kedua sel tersebut di atas merupakan penghubung antara sistem imun selular dan sistem imun humoral, sekarang dikenal sebagai sel T regulator (*regulatory T cell/ Treg cells*). Sel T reg dipicu oleh SPA/sel dendrit yang belum matang. Jumlah sel T reg yang tidak mencukupi akan menyebabkan autoimunitas yang bersifat organ spesifik. Sel tersebut juga berperan dalam melakukan kontrol derajat dan lamanya respons imun terhadap mikroba.

## 4. SISTEM FAGOSITOSIS

Fagosit ialah sel yang mampu memusnahkan benda asing. Sistem fagositosis terutama terdiri atas PMN, monosit dan makrofag. Makrofag tidak hanya mampu mengadakan fagositosis, tetapi juga penting untuk memajan antigen kepada limfosit T, memproduksi berbagai komplemen tertentu, serta mengeluarkan lisosom, aktivator plasminogen, protease tertentu dan monokin. Fagosit akan tertarik ke daerah kerusakan jaringan oleh faktor kemotaksis yang dikeluarkan oleh berbagai jaringan dengan berbagai macam cara. Limfosit yang terkativasi akan mengeluarkan limfokin. Bagian komplemen yaitu $C_{5a}$ merupakan faktor kemotaktik yang juga akan memproduksi faktor kemotaktik. Fagosit mampu mengetahui sumber faktor kemotaktik tersebut dan bermigrasi ke arahnya. Melalui mekanisme tersebut fagosit akan sampai ke tempat antigen. Kadang-kadang antigen merupakan kompleks imun atau bakteri, maupun bahan infeksius berselubung antibodi dan komplemen.

Neutrofil dan monosit mempunyai reseptor pada permukaannya untuk $C_3$ dan bagian $F_c$ dari IgG sehingga mampu mengikat Ig dan menelannya bersama dengan antigen yang melekat. Setelah berada di dalam sel, vakuol berisi antigen akan menyatu dengan vakuol yang berisi enzim proteolitik. Oleh proses tersebut antigen akan dirusak dan dihancurkan. Fagosit yang berasal dari sel makrofag-monosit juga penting untuk memproses antigen dan merangsang pengeluaran substansi aktif biologis yang akan memicu respons imun serta peradangan.

Apabila terjadi infeksi, antibodi (IgG, IgM, IgA) akan terikat pada bakteri dan mengaktivasi komplemen (lihat gambar 5-5). $C_{3b}$ dan $C_{5b}$ akan mengopsonisasikan bakteri untuk persiapan fagositosis. $C_{5a}$ dan peptida yang dikeluarkan bakteri bertindak sebagai faktor kemotaktik yang mampu menarik fagosit ke arah infeksi. Fagosit menangkap dan memusnahkan bakteri.

## 5. MEDIATOR

Terdapat beratus macam substansi kimia, disebut sebagai mediator, yang mempengaruhi dan memicu respons imun dan proses peradangan. Komplemen merupakan salah satu mediator

tersebut. Terdapat pula mediator peradangan lain termasuk *slow reacting substance of anaphylaxis* (SRSA), prostaglandin, faktor permeabilitas limfonoduli, protease, fibrinolisin dan faktor kemotaktik. Beberapa mediator dikeluarkan oleh sel, misalnya sel mas, limfosit, neutrofil, eosinofil, makrofag, dan trombosit. Beberapa dikeluarkan oleh plasma atau jaringan.

Histamin merupakan mediator penting, tidak saja sebagai penyebab vasodilatasi, pengeluaran protein, dan menimbulkan rasa gatal, tetapi juga secara langsung akan memicu respons peradangan, misalnya dengan mengurangi respons blastogenesis limfosit. Serotonin merupakan mediator yang terdapat pada traktus gastrointestinalis dan otak. Dikeluarkan oleh sel PMN dan mencegah pembentukan granuloma dan trombosis.

Kinin merupakan polipeptida yang dapat menyebabkan vasodilatasi serta peningkatan permeabilitas kapiler. Kinin dihasilkan oleh perkursor plasma atau terbentuk pada aktivasi komplemen, pembekuan darah, atau pada proses fibrinolisis.

## 6. SITOKIN

Merupakan sistem komunikasi terintegarsi yang menyebabkan pergerakan dan interaksi antarsel. Sitokin terdiri atas lebih dari 20 protein bermolekul kecil dan merupakan "hormon" sistem imun. Sitokin akan terikat pada reseptor permukaan spesifik, dan mempunyai efek berbeda untuk sel yang berbeda, atau berbeda untuk setiap kadar tertentu pada sel yang sama. Berbagai sitokin dapat mempunyai efek yang sama pada sel yang berbeda, dan umumnya akan bekerja sama untuk saling mempengaruhi. Sehingga umumnya sel akan bereaksi terhadap 'campuran' sitokin yang dapat berubah-ubah setiap saat.

Umumnya sitokin dinamakan sesuai dengan fungsinya (interferon, *tumor necrosis factor*, *T cell growth factor*). Namun kemudian diketahui bahwa satu jenis sitokin dapat mempunyai berbagai fungsi, sehingga dibentuk Komite International (1978), dan sitokin baru yang ditemukan disebut sebagai interleukin (*between white cell* disingkat dengan IL) serta diberi nomor mulai dari IL-1 sampai IL-18, meski berbagai nama lama tetap dipertahankan, sehingga kadang-kadang menimbulkan kerancuan pengertian, misalnya:

- Interleukin, dengan pengecualian IL-1, umumnya berasal dari sel T dengan 'segudang' aktivitas.
- Interferon. Penting guna membatasi replikasi virus, tetapi juga berperan pada regulasi sel NK (IFN- α,β) dan makrofag (IFN-γ)
- *Tumor necrosis factor.* Terutama berperan pada proses inflamasi, tumpang tindih dengan IL-1, tetapi juga mempunyai efek antitumor.
- *Colony-stimulating factor.* Terutama bertanggung-jawab untuk kematangan berbagai jenis leukosit pada sumsum tulang. Hanya IL-3 yang dinamakan interleukin.
- *Transforming growth factor.* Umumnya berperan sebagai penghambat suatu proses, misalnya inflamasi dan penyembuhan luka.
- *Kemokin.* Merupakan kelompok molekul berkaitan dengan pergerakan sel (kemotaksis)

Akhir-akhir ini minat terhadap penggunaan sitokin untuk menghambat suatu proses yang terjadi dalam tubuh sangat besar. Sitokin inhibitor alami dapat berbentuk antibodi, reseptor bebas, atau antagonis yang dibuat khusus (*specially tailored antagonist*). TNF adalah salah satu sitokin dengan sifat antagonis yang telah banyak diteliti atau dicobakan pada berbagai proses inflamasi. Dapat diperkirakan bahwa pada masa mendatang produksi sitokin dan antitoksin akan berkembang dengan pesat.

Definisi mengenai apa yang termasuk dan yang tidak termasuk dalam kata sitokin belum seluruhnya disepakati. Beberapa di antara yang disepakati sebagai sitokin dapat dilihat pada tabel 5.2.

## RINGKASAN

Respons imun terjadi sebagai akibat peristiwa yang menyangkut antigen, limfosit, antibodi, limfokin/sitokin, mediator kimia, dan sel efektor untuk melindungi tubuh manusia terhadap berbagai bahan asing yang merugikan, serta untuk menyingkirkan jaringan mati atau rusak.

Tabel 5-2. Sitokin*

| Sitokin | Berat mol (kDa) | Sumber | Aktivitas utama |
|---|---|---|---|
| IL-1 | 17 | Makrofag | Aktivasi sel B.T.peningkatan suhu tubuh |
| IL-2 | 15-20 | Sel T | Proliferasi sel B.T. |
| IL-3 | 14-30 | Sel T | Pertumbuhan banyak jenis sel |
| IL-4 | 15-19 | Sel T | Pertumbuhan sel B |
| IL-5 | 45 | Sel T | Pertumbuhan sel B dan eosinofil |
| IL-6 | 26 | Sel T | Stimulasi sel B dan hati |
| IL-7 | 25 | Sel T | Diferensiasi dini sel B |
| IL-8 | 8,5 | Sel T | Penarikan PMN dan monosit |
| IL-9 | 32-39 | Sel T | Pertumbuhan sel mas |
| IL-10 | 19 | Sel T | Menghambat kerja sitokin lain |
| IL-11 | 23 | Stroma sumsum tlg | Hematopoesis |
| IL-12 | 50 | Sel B | Stimulasi sel T dan NK |
| IL-13 | 12 | Sel T | Sama dengan IL-4, menghambat IFN- γ |
| TGFβ | 12,5 (x2) | Sel T | Menghambat kerja sitokin lain |
| IFNα | 23 | Sebagian besar sel | Antivirus, ekspresi MHC I |
| IFNβ | 23 | Sebagian besar sel | Antivirus, ekspresi MHC I |
| IFN-γ | 15-25 | Sel T dan NK | Antivirus, ekspresi MHC II, aktivasi makrofag |
| TNFα | 17 (x3) | Makrofag | Inflamasi, peningkatan suhu tubuh (syok) |
| TNFβ(LT) | 17 (x3) | Sel T | Inflamasi, peningkatan suhu tubuh (syok) |
| GMCSF | 18-24 | Banyak sel | Pertumbuhan sel mieloid |
| GCSF | 20 | Monosit | Pertumbuhan granulosit |
| MCSF | 22 (x2) | Monosit | Pertumbuhan monosit |
| *EPO | 36 | *Ginjal | Eritropoisis |

Keterangan:
IL: interleukin; TGF: *transforming growth factor*; IFN: interferon; TNF: *tumor necrosis factor*; LT: limfotoksin; CSF: *colony stimulating factor* (G: *granulocyte*; M: *monocyte*; GM: *granulocyte/monocyte*); EPO: *erythropoietin*

Terjadi kerjasama yang erat antara respons imun alami, yang digunakan tubuh untuk melindungi diri secara cepat, dengan respons imun didapat yang lebih spesifik, mempunyai memori dan berlangsung lebih lama. Meski terbentuk demi kebaikan tubuh, namun kadang-kadang terjadi penyimpangan respons, misalnya ketidakmampuan tubuh untuk mengekspresikan respons imun yang akan mengakibatkan terjadinya infeksi.

Sebaliknya respons imun yang berlebihan akan memicu terjadinya penyakit autoimun, Meskipun secara alami tubuh telah membentuk sel T regulator untuk mengatur kekurangan maupun kelebihan respons imun yang dibentuk tubuh, namun hal tersebut belum tentu bermanfaat.

*dikutip dari daftar pustaka 4 dengan modifikasi

## DAFTAR PUSTAKA


1. Bellanti JA. Immunology II. Philadelphia: WB Saunders; 1978.
2. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
3. Modlin RL, Miller LS, Bangert C, Stingl G. Innate and adaptive immunity in the skin. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 105-25.
4. Playfair JHL, Lydyard PM. Medical Immunology. 2nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, Hartcourt Publ; 2000.
5. Roitt I. Essential Immunology, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ; 2002.

# MORFOLOGI KULIT DAN CARA MEMBUAT DIAGNOSIS

*Oleh*

***Siti Aisah Boediardja, Unandar Budimulja***

## PENDAHULUAN

Dalam praktik sehari-hari menghadapi pasien dengan penyakit kulit sebelum menentukan diagnosis dan terapi, sebaiknya dilakukan pendekatan komunikasi yang efektif, kemudian dilakukan pengamatan penyakit kulit khususnya morfologi, guna memperoleh gambaran khas yang dapat mendukung diagnosis.

Setelah mendapat kesan mengenai kesehatan pasien, membuat diagnosis penyakit kulit dimulai dengan melihat aspek morfologi kelainan kulit. Dalam hal ini penting memperlajari kelainan kulit dengan menentukan ciri dasarnya.

## DIAGNOSIS

Pemeriksaan dan penentuan diagnosis sebaiknya dilakukan sebagai berikut:

1. Bila pasien datang untuk pertama kali pada dokter, dapat ditanyakan kepada pasien tentang keluhan utama yang menyebabkan pasien datang berobat. Sudah selayaknya bila pasien berobat untuk eksim, dokter tidak mengobati lipoma atau fibroma yang juga diderita olehnya. Namun bila dilihat pasien juga menderita basalioma, tentunya juga diberi nasehat supaya tumor tersebut diperiksakan dan diobati. Keluhan utama (misalnya rasa gatal, nyeri, panas, baal, lepuh, koreng, benjolan, perubahan bentuk atau estetika, gangguan fungsi berkemih dan duh tubuh) hendaknya disertai keterangan lama sakit. Hal tersebut penting guna menilai apakah penyakit bersifat akut atau kronis.

2. Hal yang penting ditanyakan pada pasien adalah:
   - awitan sakit (*onset of the disease*)
   - riwayat perjalanan penyakit dan kejadian selama penyakit berlangsung.
   - faktor yang memengaruhi penyakit (menjadikan lebih berat atau buruk, lebih baik atau berkurang). Misalnya, infeksi di gigi atau di tenggorokan atau stres yang dapat menjadi faktor pemicu, istirahat atau penggunaan obat tertentu yang dapat meringankan penyakit.
   - faktor genetik atau penyakit di keluarga sedarah dan faktor predisposisi, seperti diabetes atau riwayat penyakit di masa lampau, misalnya alergi atau riwayat penyakit keluarga yang berhubungan dengan penyakit sekarang.
   - riwayat penggunaan obat tertentu untuk penyakit yang dideritanya maupun untuk penyakit lain, dan pengaruh obat tersebut.

Anamnesis tidak perlu lebih terinci, tetapi dapat dilakukan lebih terarah pada diagnosis kerja atau diagnosis banding setelah dan sewaktu inspeksi.

3. Pemeriksaan dermatologik
   - Inspeksi

     Bantuan pemeriksaan dengan kaca pembesar dapat dilakukan. Pemeriksaan ini mutlak dilakukan dalam ruangan yang cukup cahaya. Anamnesis terarah biasanya ditanyakan pada pasien bersamaan dengan dilakukan inspeksi untuk melengkapi data diagnostik. Misalnya pasien yang menderita dermatitis pada tangan, perlu ditanyakan ada tidaknya kelainan di tempat lain. Selain itu, jenis pekerjaan atau kebiasaan yang sering dilakukan, atau adanya hubungan dengan bahan tertentu yang digunakan di tangan tersebut.

     Bila ada kelainan di tempat lain, perlu dilakukan inspeksi seluruh kulit tubuh pasien. Mintalah dengan hormat agar pasien bersedia diperiksa seluruh tubuhnya, dan terangkan tujuan dan manfaat dengan jelas. Demikian perlu dilakukan pemeriksaan rambut, kuku, dan selaput

lendir (mukosa mulut, mukosa genital dan anal), terutama pada penyakit tertentu, misalnya liken planus, atau psoriasis. Inspeksi dilakukan secara cermat dan teliti, rekam dalam ingatan, agar kita tidak perlu bolak-balik memeriksa, kemudian catat di rekam medis tanggal pemeriksaan, jam, lokasi dan morfologi yang ditemukan, serta tanda spesifik yang didapat.

Pada inspeksi perlu diperhatikan lokasi dan penyebaran, wama, bentuk, batas, ukuran setiap jenis morfologi (efloresensi) di masing-masing lokasi. Inspeksi perlu disertai palpasi untuk mengetahui tekstur kulit, elastisitas, suhu kulit, kulit lembab atau kering atau berminyak, dan permukaan masing-masing jenis lesi.

Bila terdapat kemerahan pada kulit, ada tiga kemungkinan: eritema, purpura dan telangiektasis. Cara membedakannya, yakni ditekan dengan jari dan digeser. Pada eritema wama kemerahan akan hilang dan wama tersebut akan kembali setelah jari dilepaskan karena terjadi vasodilatasi kapiler. Sebaliknya pada purpura tidak menghilang sebab terjadi pendarahan di kulit, demikian pula telangiektasis akibat pelebaran pembuluh darah kapiler yang menetap.

Cara lain ialah diaskopi, yaitu menekan dengan benda transparan (diaskopi) pada tempat kemerahan tersebut. Diaskopi disebut positif, jika wama merah menghilang (eritema), disebut negatif bila warna merah tidak menghilang (purpura atau telangiektasis). Pada telangiektasis akan tampak kapiler yang berbentuk seperti tali yang berkelok-kelok dapat berwama merah atau biru.

- Palpasi

Pada palpasi perhatikan masing-masing jenis lesi, apakah permukaan rata, tidak rata (berbenjol-benjol), licin/ halus atau kasar, dan konsistensi lesi, misalnya padat, kenyal, lunak, dan nyeri pada penekanan. Perhatikan pula adanya tanda-tanda radang akut atau tidak, yaitu tumor (benjolan atau pembengkakan), *colour* (warna kemerahan), dolor (nyeri), kalor (panas), fungsiolesa (gangguan fungsi kulit misalnya keringat berlebih atau tidak berkeringat). Bila ada tanda radang akut sebaiknya diperiksa kelenjar getah bening regional, maupun generalisata.

4. Beberapa pemeriksaan sederhana dan langsung dapat dilakukan dengan alat bantu, misalnya:
   - pemeriksaan diaskopi guna membedakan eritema dan purpura;
   - uji gores (*dermografism*), yaitu dengan menggoreskan benda tumpul di kulit kemudian timbul urtika sesuai goresan tersebut (misalnya pada urtika pigmentosa);
   - uji *white dermographisme*, yaitu setelah dilakukan goresan tersebut tidak muncul urtika, melainkan garis putih saja. Hal tersebut terjadi pada dermatitis atopik.
   - uji saraf sensorik perifer di kulit. Dilakukan guna menguji apakah ada gangguan rasa raba, rasa panas dan dingin, serta rasa nyeri (dapat dibaca pada topik kusta).
   - uji tanda Nikolsky guna menilai apakah terdapat epidermolisis. Tanda Nikolsky langsung dikatakan positif bila atap bula ditekan, maka bula akan melebar ke samping menjadi lebih luas. Uji Nikolsky tak langsung dikatakan positif bila kulit di antara 2 bula ditekan dan digeser, maka kulit tersebut terangkat/terlepas dari dasarnya.
   - beberapa uji diagnostik lain, misalnya pada psoriasis dapat dilakukan uji tetesan lilin, fenomena Auspitz, dan fenomena Koebner (dapat dibaca pada topik psoriasis)
5. Setelah pemeriksaan dermatologik (inspeksi dan palpasi) dan pemeriksaan umum (internal) selesai, dapat dibuat kesimpulan diagnosis sementara (diagnosis kerja) dan diagnosis banding berdasarkan data anamnesis yang diperoleh dan morfologik (termasuk tanda spesifik/ patognomonik)
6. Bila diperlukan dapat dilakukan pemeriksaan penunjang, misalnya:
   - pemeriksaan langsung dari kerokan kulit,
   - *slit skin smear* (khusus untuk pemeriksaan M. lepra),
   - cairan/duh tubuh guna pemeriksaan bakteriologik dan jamur.

- Bilamana perlu rencanakan pemeriksaan darah, urin, dan faeses lengkap, dan biopsi jaringan kulit untuk pemeriksaan histopatologik, atau pemeriksaan imunohistokimia, serta tes serologik.
- Pemeriksaan khusus kulit, misalnya tes tempel, dan tes tusuk (*prick test*) dilakukan sesuai indikasi.
- Guna membuktikan keterlibatan organ lain perlu dikonsulkan ke bagian terkait, misalnya penyakit dalam, kesehatan anak, hematologi, neurologi, gigi, mata dan THT.

7. Setelah seluruh hasil pemeriksaan selesai dengan tambahan hasil pemeriksaan penunjang dapat diharapkan dapat membangun diagnosis pasti.

## MORFOLOGI KULIT

Dermatologi dapat dipelajari secara sistematis setelah Plenck (1776) menulis bukunya yang berjudul *System der Hautkrankheiten*. Berdasarkan efloresensi (ruam) tersebut penyakit kulit mulai dipelajari secara sistematis. Sampai kini pemikiran Plenk masih dipakai sebagai dasar membuat diagnosis penyakit kulit secara klinis, walaupun ditambah dengan segala kemajuan teknologi di bidang bakteriologi, mikologi, histopatologi dan imunologi. Jadi untuk mempelajari ilmu penyakit kulit mutlak diperlukan pengetahuan tentang ruam kulit atau morfologi atau ilmu yang mempelajari lesi kulit.

Efloresensi kulit dapat berubah pada waktu berlangsungnya penyakit. Proses tersebut dapat merupakan akibat yang lazim dalam perjalanan proses patologik. Kadang-kadang perubahan ini dapat dipengaruhi keadaan dari luar, misalnya trauma garukan dan pengobatan yang diberikan, sehingga perubahan tersebut tidak biasa lagi; akibatnya gambaran klinis morfologik penyakit menyimpang dari biasa sehingga sulit dikenali. Demi kepentingan diagnosis, penting sekali mencari kelainan yang pertama (efloresensi primer), yang biasanya khas untuk penyakit tersebut.

Menurut Prakken (1966) yang disebut efloresensi (ruam) primer adalah: makula, papul, plak, urtika, nodus, nodulus, vesikel, bula, pustul, dan kista. Sedangkan yang dianggap sebagai efloresensi skunder adalah skuama (sangat jarang sekali timbul sebagai efloresensi primer), krusta, erosi, ulkus, dan sikatriks.

## A. BERBAGAI JENIS LESI (MORFOLOGI KULIT)

Untuk mempelajari macam-macam kelainan kulit lebih sistematis sebaiknya dibuat pembagian menurut Siemens (1985) yang membaginya sebagai berikut:

Tabel 6.1. Morfologi kulit menurut pembagian Siemens 1985

| Ciri khas | Morfologi |
|---|---|
| Setinggi permukaan kulit | Makula |
| Bentuk peralihan, tidak terbatas pada permukaan kulit | Eritema, telangiektasis |
| Di atas permukaan kulit | Urtika, vesikel, bula, kista, pustul, abses, papul, nodus, tumor, vegetasi |
| Bentuk peralihan: | |
| 1. tidak terbatas pada suatu lapisan saja: | Sikatriks, atrofi, hipertrofi, hipotrofi, anetoderma, erosi, ekskoriasi, ulkus (tukak), fistel (*fistulae*) |
| 2. melekat di atas kulit | Skuama, krusta, sel-sel asing dan hasil metabolitnya, debris (kotoran) |

Berikut ini akan diberikan definisi berbagai kelainan kulit dan istilah-istilah yang berhubungan dengan kelainan tersebut (lihat gambar).

**Makula**: kelainan kulit berbatas tegas berupa perubahan warna semata-mata. Contoh: melanoderma, leukoderma, eritema, purpura, petekie, ekimosis.

**Eritema**: kemerahan pada kulit yang disebabkan pelebaran pembuluh darah kapiler yang reversibel.

**Berikut adalah morfologi yang berisi cairan:**

**Urtika**: edema setempat yang timbul mendadak dan hilang perlahan-lahan.

**Vesikel**: gelembung berisi cairan serum (jernih), ukuran diameter kurang dari ½ cm, mempunyai dasar dan atap; vesikel berisi darah disebut vesikel hemoragik.

**Pustul**: vesikel yang berisi nanah, bila nanah mengendap di bagian bawah vesikel disebut vesikel *hipopion*.

**Bula**: vesikel yang berukuran lebih besar. Dikenal juga istilah bula hemoragik, bula purulen dan bula hipopion.

**Kista**: ruangan berdinding dan berisi cairan, sel, maupun sisa sel. Kista terbentuk bukan akibat peradangan, walaupun demikian dapat meradang. Dinding kista merupakan selaput yang terdiri atas jaringan ikat, dan biasanya terdiri atas lapisan epitel atau endotel. Kista terbentuk dari kelenjar yang melebar dan tertutup, saluran kelenjar, pembuluh darah, saluran getah bening, keringat, sebum, sel-sel epitel, lapisan tanduk, dan rambut.

**Abses**: merupakan kumpulan nanah dalam jaringan, bila mengenai kulit berarti di dalam kutis atau subkutis. Batas antara ruangan yang berisikan nanah dan jaringan di sekitarnya tidak jelas. Abses biasanya terbentuk dari infiltrat radang. Sel dan jaringan hancur membentuk nanah. Dinding abses terdiri atas jaringan sakit, yang belum menjadi nanah.

**Berikut adalah morfologi yang berisi jaringan padat**

**Papul**: penonjolan di atas permukaan kulit, sirkumskrip, berdiameter lebih kecil dari 1/2 cm, dan berisikan zat padat. Bentuk papul dapat bermacam-macam, setengah bola, contohnya pada eksim atau dermatitis, kerucut pada keratosis folikularis, datar pada veruka plana juvenilis, datar dan berdasarkan poligonal pada liken planus, berduri pada veruka vulgaris, bertangkai pada fibroma pendulans dan pada veruka filiformis. Warna papul dapat merah akibat peradangan, pucat, hiperkrom, putih, atau seperti kulit di sekitarnya. Beberapa infiltrat mempunyai warna sendiri yang biasanya baru terlihat setelah eritema yang timbul bersamaan ditekan (lupus vulgaris menjadi warna *apple jelly*). Letak papul dapat epidermas atau dermis.

**Nodus**: masa padat sirkumskrip, infiltrat terletak di kutis atau subkutis, diameter lebih dari 1 cm, dapat menonjol. Jika diameternya lebih kecil daripada 1 cm disebut **nodulus.**

**Plak (*plaque*)**: peninggian di atas permukaan kulit, permukaannya datar dan berisi zat padat (biasanya infiltrat), diameternya 2 cm atau lebih. Contohnya papul yang melebar atau papul-papul yang berkonfluensi pada psoriasis.

**Tumor**: istilah umum untuk benjolan yang berdasarkan pertumbuhan sel maupun jaringan.

**Infiltrat**: adalah tumor yang terdiri atas kumpulan sel radang.

**Vegetasi**: pertumbuhan berupa penonjolan bulat atau runcing yang menjadi satu. Vegetasi dapat terjadi di bawah permukaan kulit, disebut granulasi, misalnya pada tukak (ulkus).

**Sikatriks**: disebut juga jaringan parut terdiri atas jaringan tak utuh, relief kulit tidak normal, permukaan kulit licin dan tidak terdapat adneksa kulit. Sikatriks dapat atrofik, kulit mencekung, dan dapat hipertrofik yang secara klinis terlihat menonjol kelebihan jaringan ikat. Bila sikatriks hipertrofik menjadi patologik, pertumbuhan melampaui batas luka disebut keloid (sikatriks yang pertumbuhan selnya mengikuti pola pertumbuhan tumor), ada kecenderungan untuk terus membesar.

**Anetoderma**: bila kutis kehilangan elastisitas tanpa perubahan berarti pada bagian kulit yang lain, dapat dilihat bagian-bagian yang bila ditekan dengan jari seakan-akan berlubang. Bagian yang jaringan elastiknya atrofi disebut anetoderma.

**Erosi**: kelainan kulit yang disebabkan kehilangan jaringan yang tidak melampaui startum basal. Contoh bila kulit digaruk sampai stratum spinosum akan keluar cairan serosa dari bekas garukan.

**Ekskoriasi**: bila garukan lebih dalam lagi sehingga tergores sampai ujung papila dermis, maka akan terlihat darah yang keluar selain serum. Kelainan kulit yang disebabkan oleh hilangnya jaringan sampai dengan stratum papilare disebut *ekskoriasi*.

**Ulkus**: adalah hilangnya jaringan yang lebih dalam dari ekskoriasi. Ulkus dengan demikian mempunyai tepi, dinding, dasar dan isi.

Termasuk erosi dan eksoriasi dengan bentuk linier ialah fisura atau *rhagades*, yakni belahan kulit yang terjadi oleh tarikan jaringan sekitarnya, terutama terlihat pada sendi dan batas kulit dengan selaput lendir.

***Fistulae* (fistel)**: saluran yang menghubungkan rongga di bawah kulit dan luar tubuh.

**Skuama**: adalah lapisan stratum komeum yang terlepas dari kulit. Skuama disebut halus (pitiriasis) akan tampak bila dilakukan kerokan atau peregangan kulit umumnya mirip taburan tepung atau bedak, sedangkan skuama kasar bila langsung dapat dilihat dengan mata biasa. Skuama dapat berwarna putih atau coklat kehitaman, kering atau berminyak (*oleosa*). Skuama yang mirip lembaran kertas disebut lamelar. Skuama jenis lain, misalnya skuama berlapis-lapis pada psoriasis, iktiosiformis (mirip sisik ikan), membranosa atau eksfoliativa (lembaran-lembaran) dan keratotik (terdiri atas zat tanduk). Skuama yang berbentuk melingkar disebut kolaret

**Krusta**: adalah cairan tubuh yang mengering di atas kulit. Dapat bercampur dengan jaringan nekrotik, maupun benda asing (kotoran, obat, dan sebagainya). Warnanya ada beberapa macam: kuning muda berasal dari serum, kuning kehijauan berasal dari pus, dan kehitaman berasal dari darah.

**Likenifikasi**: merupakan penebalan kulit disertai relief kulit yang makin jelas.

**Guma**: adalah infiltrat sirkumskrip, menahun, destruktif, biasanya melunak.

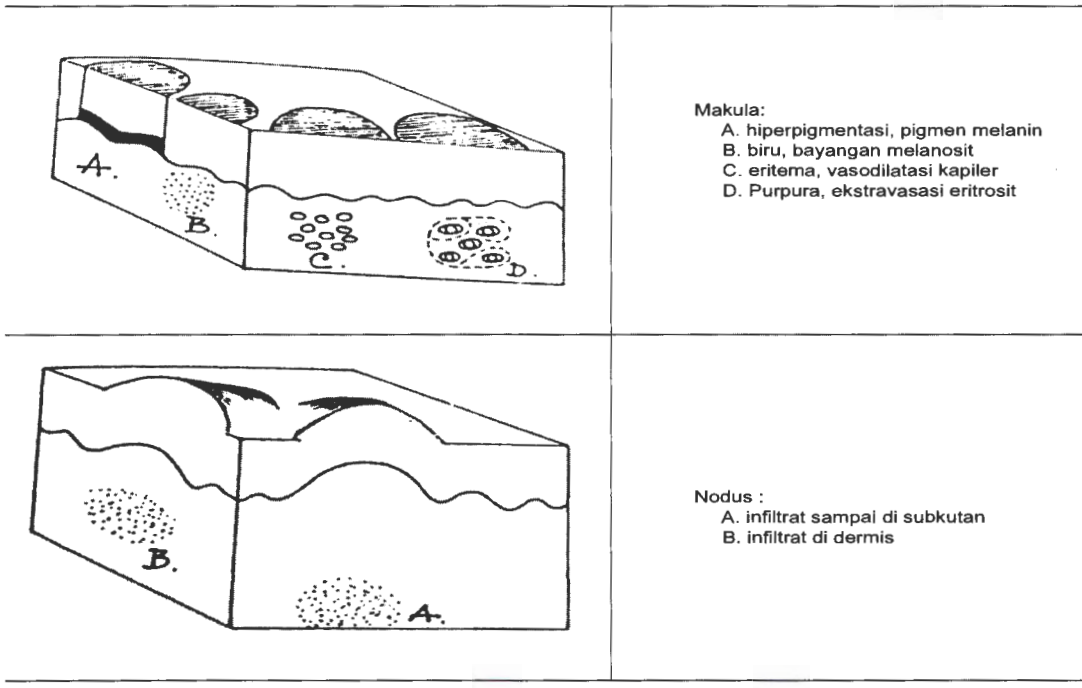
**Fagedenikum**: adalah suatu proses yang menjurus ke dalam dan meluas (ulkus tropikum, ulkus mole).

**Terebrans**: proses yang menjurus ke dalam.

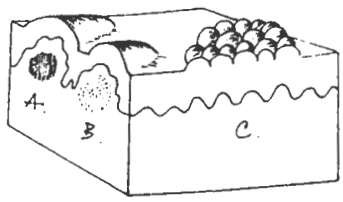
**Monomorf**: kelainan kulit yang pada suatu ketika terdiri atas hanya satu macam ruam kulit.

**Polimorf**: kelainan kulit yang sedang berkembang, terdiri atas bermacam-macam (biasanya lebih dari 2) efloresensi.

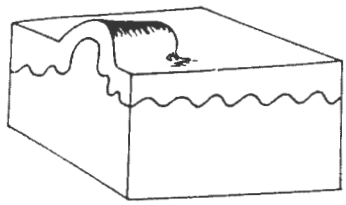
**Gambar Penampang Berbagai Ruam**



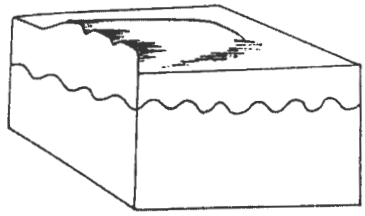

Gambar 6-1. Penampang berbagai ruam



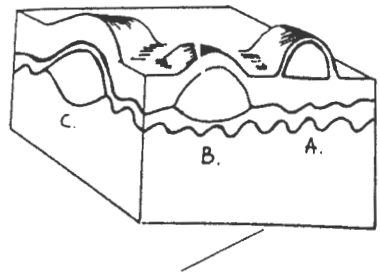

Papul :
A. deposit metabolik
B. sebukan sel radang
C. hiperplasi sel epidermia



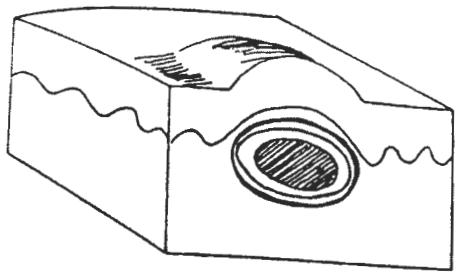
Urtika :
edema setempat karena pengumpulan serum di dermis bagian atas



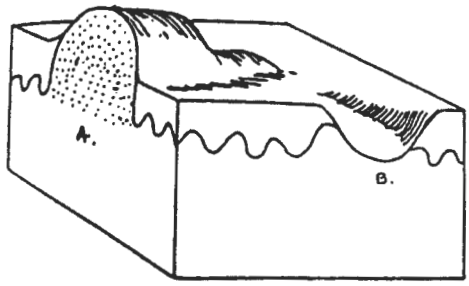
Plak :
papul datar
penampang lebih dari 1 cm



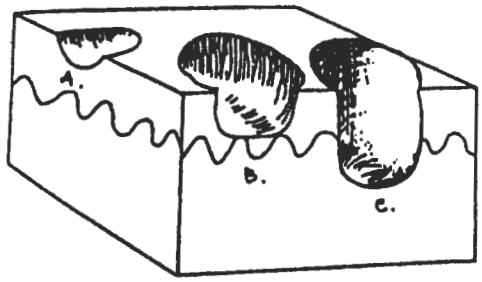

Vesikel :
A. subkorneal
B. intra epidermal
C. supra basal



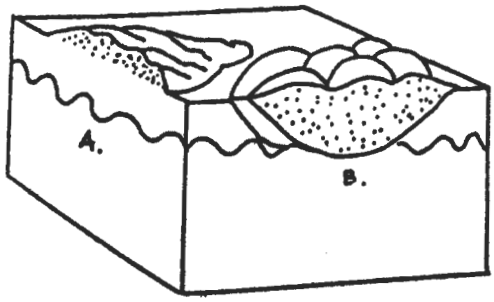
Kista :
ruangan berisi cairan dan dikelilingi kapsul




Sikatriks :
A. hipertrofi
B. hipotrofi




Kerusakan kulit :
A. erosi
B. ekskoriasi
C. ulkus




Krusta :
A. krusta tipis
B. krusta tebal dan lekat

**Telangiektasi**: pelebaran kapiler yang menetap pada kulit.

**Roseola**: eksantema lentikular berwarna merah tembaga pada sifilis dan frambusia.

**Eksantema**: kelainan pada kulit yang timbul serentak dalam waktu yang singkat, dan tidak berlangsung lama, umumnya didahului oleh demam.

**Enantem**: eksantem di mukosa

**Eksantema skarlatiniformis**: erupsi yang difus dapat generalisata atau lokalisata, berbentuk eritema, berukuran numular.

**Eksantema morbiliformis**: erupsi berbentuk eritema, berukuran lentikular.

**Galopans**: proses yang sangat cepat meluas (ulkus diabetikum galopans).

## BERBAGAI ISTILAH UKURAN, SUSUNAN KELAINAN/BENTUK SERTA PENYEBARAN DAN LOKASI

Di bidang dermatologi sering digunakan berbagai istilah yang digunakan secara internasional dan dipakai sebagai kesepakatan bersama bahasa dermatologi.

1. Ukuran
   - Miliar: sebesar kepala jarum pentul
   - Lentikular: sebesar biji jagung
   - Numular: sebesar uang logam (koin) 100 rupiah
   - Plakat: *en-plaque*, lebih besar dari numular
2. Susunan Kelainan/bentuk
   - Linier: seperti garis lurus
   - Sirsinar/anular: seperti lingkaran
   - Arsinar: berbentuk bentuk sabit
   - Polisiklik: bentuk pinggiran sambung-menyambung
   - Korimbiformis: susunan seperti induk ayam yang dikelilingi anak-anaknya

   Bentuk lesi
   - Teratur: misalnya bulat, lonjong, seperti ginjal dan sebagainya.
   - Tidak teratur: tidak mempunyai bentuk teratur.
3. Penyebaran dan lokasi
   - Sirkumskrip: berbatas tegas
   - Difus: tidak berbatas tegas:
   - Generalisata: tersebar pada sebagian besar bagian tubuh
   - Regional: mengenai daerah tertentu
   - Universalis: seluruh atau hampir seluruh tubuh (90%-100%)
   - Solitar: hanya satu lesi
   - Herpetiformis: vesikel berkelompok seperti pada herpes zoster
   - Konflues: dua atau lebih lesi yang menjadi satu
   - Diskret: terpisah satu dengan yang lain
   - Serpiginosa: proses yang menjalar ke satu jurusan diikuti oleh penyembuhan pada bagian yang ditinggalkan
   - Irisformis: eritema berbentuk bulat lonjong dengan vesikel warna yang lebih tengah di tengahnya
   - Simetrik: mengenai kedua belah badan yang sama
   - Bilateral: mengenai kedua belah badan yang sama
   - Unilateral: mengenai sebelah badan

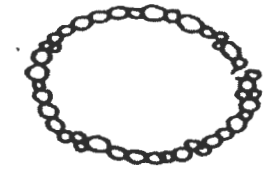
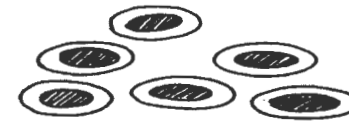
## PENUTUP

Pemahaman tentang morfologi kulit dan aplikasi dalam praktek sehari-hari sangatlah penting. Penulisan di dalam rekam medis harus jelas dan benar, sehingga dalam penyusunan status harus mengikuti kaidah ilmiah.

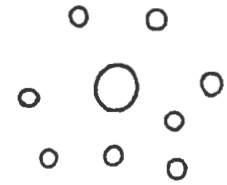
Status pemeriksaan pasien kulit harus lengkap, mulailah dengan: identitas, anamnesis terkait penyakit, pemeriksaan fisik umum (sangat penting, namun seringkali dokter melewatkannya), status dermatologikus (lokasi dan morfologi), pemeriksaan diagnostik langsung dengan atau tanpa laboratorium penunjang; Dari data tersebut (kumpulan gejala dan tanda) buatlah kesimpulan diagnosis kerja (sementara) dengan diagnosis banding, buat perencanaan apakah hendak dilakukan penunjang laboratorium dan non-laboratorium/intervensi, atau dirujuk ke departemen lain untuk melihat apakah ada keterlibatan organ tertentu.

Bila semua data terkumpul, buatlah diagnosis kerja. Tentukan rencana terapi medikamentosa dan non-medikamentosa. Tentukan prognosis dan rencana tindak lanjut.

## SUSUNAN

| | |
|---|---|
| linear | |
| anular |  |
| arsinar | |
| polisiklik | |
| herpetiformis | |
| irisformis |  |
| berkelompok | |
| konfluens | |

Gambar 6-2. Susunan kelainan atau bentuk

| | |
|---|---|
| korimbiformis |  |

Gambar 6-3 Korimbiformis

## DAFTAR PUSTAKA


1. Bergstresse PR. Basic science approach to pathophysiology of skin disease. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller AS, Leffell DJ(editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008.h. 87-92.
2. Grag A, Levin NA, Bernhard JD. Approach to dermatologic Diagnosis: Structure of skin lesions and fundamental of clinical diagnosis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Pwller AS, Leffell DJ (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. h. 23-40.
3. Mihm MC, Gani Kibbi A. Wolf K. Basic pathologic reaction of the skin. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008.h. 43-55.
4. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 4nd ed. Philladelphia: Elsevier Saunders; 2011.
5. Praken JR. Leerboek der praktische dermatologie en venereologie 2nd Ed, Amsterdam: Scheltema & Holkema NV; 1965.p. 1-16
6. Scope A, Halpern AC. Diagnostic procedures and devices. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Pwller AS, Leffell DJ(editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008.h. 40-42.
7. Siemens HW. General Diagnosis and Therapy of Skin Diseases. Translated from the German Edited by Kurt Wiener. Chicago: The University of Chicago Press; 1968.
8. Siemens, HW. Algemene dermatologie, diagnostiek en therapie. Amstredam; Scheltema & Holkema NV; 1949
9. Yospipovitch G, Dwan AG, Greaves MW. Pathophysiology and clinical aspects of pruritus. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Pwller AS, Leffell DJ. Dermatology in General Medicine, edisi 7. New York; McGraw-Hill Medical 2008.h.902-11.
10. Yospipovitch G, Greaves MW, Schmeltz M. Itch. Lancet 2003;381: 690-4 Biekley LS, Szilagyi PG.. Bate's Guide to physical examination and history taking. 10 ed. Philadelphia. Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins. 2009.p.163-72.

# UJI DIAGNOSIS DI BIDANG DERMATO-VENEREOLOGI

*Oleh*

***Siti Aisah Boediardja***

## PENDAHULUAN

Belumlah lengkap apabila menegakkan diagnosis penyakit kulit dan kelamin hanya berdasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan klinis-morfologi, tanpa melakukan uji diagnostis. Uji diagnostis tersebut dapat dilakukan dengan uji kulit yang sederhana berdasarkan patogenesis penyakit. Dengan hanya menggunakan jari tangan kita dapat melakukan uji kulit sederhana, misalnya guna membedakan kemerahan kulit: apakah purpura dan eritema; membuktikan apakah terjadi epidermolisis pada kulit berlepuh, skuama yang tebal berlapis, morfologi ikutan atau fenomena isomorfik, kerontokan rambut, dan kelainan kuku. Tentu saja untuk diagnosis pasti tetap diperlukan pemeriksaan penunjang yang tepat di antaranya pemeriksaan laboratorium, tes serologik, pemeriksaan histopatologik dengan pulasan spesifik, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Sebelum melakukan pemeriksaan hendaknya pasien diberitahu selengkap mungkin informasi tentang apa yang akan dilakukan, apa yang akan dialami pasien saat uji kulit, bagaimana hasilnya, manfaat tindakan, efek samping yang mungkin terjadi. Setelah pemberian informasi lengkap dan pasien memahaminya, barulah dokter meminta ijin dan persetujuan pasien untuk uji diagnostik/ tindakan yang akan dilakukan (*informed consent*). Hal tersebut sangat penting berkaitan dengan profesionalisme dan tanggung jawab seorang dokter dalam melakukan tindakan sesuai indikasi, mengacu pada kode etik kedokteran dan sumpah dokter, serta Undang-Undang Praktik Kedokteran No. 29 Tahun 2004.

Pada pemeriksaan laboratorium maupun histopatologik, penting bagi para dokter klinis agar memahami dan terampil dalam memilih serta menetapkan lesi kulit sebagai bahan pemeriksaan (sampel) yang mewakili jaringan tersebut (*representative*). Cara mengambil bahan, meletakkan dan menyimpannya dalam pengawet ataupun bahan/cairan kimia, cara mengirim, lama penyimpanan sebelum diproses atau dibaca. Bagaimanapun kita wajib memperlakukan bahan pemeriksaan dan sisanya (sebagai limbah) dengan benar, ramah lingkungan dan etis. Mungkin dulu tidak pernah diperhatikan dengan sungguh-sungguh dan tidak diajarkan, namun sebenarnya merupakan keharusan yang wajib dilakukan dan dibuat sebagai prosedur tetap dalam tatalaksana.

## UJI KLINIS

Uji klinis yang dimaksud adalah uji (*test*) yang dilakukan dokter guna menentukan apakah ada tanda atau fenomena kulit yang terjadi pada suatu penyakit berdasarkan patogenesis atau kejadiannya. Uji klinis tersebut dianggap perlu dilakukan sebagai langkah awal guna menunjang diagnosis serta menyingkirkan diagnosisis banding, pada gejala dan tanda klinis yang mirip pada beberapa penyakit. Selanjutnya pada makalah ini akan disampaikan uji klinis yang penting dan sering dilakukan dalam praktek kedokteran sehari-hari, khususnya di bidang dermatologi.

**Tanda Nikolsky:**

Tanda Nikolsky merupakan satu teknik pemeriksaan guna menilai adanya epidermolisis secara cepat pada pasien dengan lesi vesikobulosa. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu:

Tanda Nikolsky langsung: bila dilakukan penekanan langsung dengan jari tangan pada vesikel/ bula kemudian terlihat bula melebar ke kulit di sekitarnya, berarti Nikolsky positif (terdapat epidermolisis).

Tanda Nikolsky tidak langsung: bila kulit di antara 2 bula ditekan dan digeser dengan telunjuk maka tampak kulit terangkat seakan-akan lepas dari dasarnya atau terbentuk bula, yang berarti terjadi

pelepasan epidermis (epidermolisis). Epidermolisis terjadi pada pasien dengan pemfigus vulgaris, *staphylococcus scalded skin syndrome* (SSSS), dan sindrom Stevens-Johnson (SSJ-TEN).

1. **Fenomena tetesan lilin (*kaarvetsvlek phenomen*)**
   Fenomena ini terjadi pada pasien psoriasis. Skuama psoriasis umumnya tebal, berlapis, kering, putih bening, transparat serupa mika. Bila pada lesi tersebut digores dengan benda berujung agak tajam (ujung kuku, punggung *scalpel,* atau pensil) maka bagian yang bening tersebut akan tampak lebih putih daripada sekitarnya, tidak transparan lagi, dan berbentuk linier sesuai goresan.

2. **Fenomena Köbner (fenomena isomorfik)**
   Bila pada kulit sehat pasien dilakukan goresan atau digaruk berulang-ulang maka setelah kurang lebih 3 minggu (atau lebih), di tempat goresan/garukan tersebut akan muncul lesi serupa dengan lesi asal, hal ini disebut fenomena Köbner positif. Contohnya terjadi pada kulit pasien psoriasis dan liken planus.

3. ***Pitting nails***
   Psoriasis dapat mengenai kulit, mukosa, kuku, dan sendi. Gangguan keratinisasi di kuku menyebabkan permukaan kuku tidak rata dan terbentuk sumur-sumur (lubang-lubang di permukaan kuku) yang dapat dilihat dengan mata kasat dan disebut sebagai *pitting nails*.

4. **Dermografisme**
   Adalah reaksi bila kulit digosok dengan benda tumpul, misalnya ujung kuku atau ujung pinsil yang tumpul maka di tempat tersebut muncul garis kemerahan diikuti urtika (edema berbentuk linier sesuai goresan), kadang disebut juga sebagai urtika akibat trauma fisik.

5. ***White dermographism***
   Bila di tempat goresan tidak timbul urtika linier melainkan garis putih, disebut sebagai fenomena *white dermographism*. Garis ini merupakan salah satu tanda minor pada dermatitis atopik. Namun, hal tersebut dapat terjadi pada 15% orang normal.

6. **Darrier *sign* (tanda Darrier)**
   Tanda Darier merupakan salah satu ciri yang dapat digunakan untuk membedakan lesi pigmentasi di kulit dengan mastositosis atau urtikaria pigmentosa (UP). Bila kulit pasien UP digores dengan benda tumpul kemudian muncul urtika linier maka disebut tanda Darier positif. Fenomena ini terjadi akibat degranulasi sel mas di kulit dan melepaskan mediator yang menyebabkan vasodilatasi dan ekstravasasi cairan sehingga menimbulkan urtika di tempat yang digores.

7. **Fenomena *button hole***
   Fenomena ini merupakan sifat utama pada neurofibromatosis, neurofibrom (tumor saraf kulit) mempunyai kapsul atau kantong sehingga bila ditekan tumor tersebut akan melesak masuk ke dalam kantong tersebut. Fenomena ini seakan-akan mirip dengan kancing yang masuk ke lubangnya.

8. **Uji fungsi saraf motorik**
   Pada pasien kusta terjadi gangguan saraf sensorik, diikuti gangguan saraf otonom, dan fungsi saraf motorik. Fungsi saraf motorik yang mudah diperiksa adalah bagian radialis, medianus, ulnaris, dan peroneus komunis. Berikut adalah cara pemeriksaan fungsi saraf motorik:
   - saraf ulnaris: pemeriksa memegang digiti II, III, IV jari tangan pada posisi supinasio, pasien diminta merapatkan jari kelingkingnya. Jika pasien dapat merapatkan jari kelingking, lanjutkan memeriksa kekuatan otot letakkan selembar kartu di antara jari kelingking dan jari manis, minta pasien menahannya, dan tariklah kartu tersebut perlahan-lahan.
   - saraf medianus: pada posisi tangan supinasio, oleh pemeriksa tangan ditahan dan ditekuk ke belakang, minta paisen mengangkat dan meluruskan ibujarinya ke atas. Bila dapat dilakukan tekan dan dorong dengan telunjuk ibujari tersebut dan perhatikan apakah pasien dapat menahannya.
   - saraf radialis: Pada posisi pronasio, peganglah pergelangan tangan pasien, kemudian mintalah pasien mengepal dan menekukkan pergelangannya ke atas. Bila pasien dapat melakukannya, doronglah dengan telapak tangan pemeriksa bagian punggung tangan pasien guna menilai kekuatan otot, perhatikan apakah pasien dapat menahannya.
   - saraf peroneus komunis: pasien dalam posisi duduk, angkat kakinya dan pegang

bagian betis pasien, kemudian mintalah pasien menekukkan kaki ke atas. Bila pasien dapat melakukannya, tekanlah dengan telapak tangan bagian punggung kaki pasien guna menilai kekuatan otot. Mintalah pasien memutar kaki tersebut ke arah luar, bila pasien dapat melakukannya tekan dengan telapak tangan pemeriksa ke arah yang berlawanan (ke dalam/arah medial). Perhatikan apakah pasien dapat menahannya.

9. ***Pull test***

*Pull test* merupakan uji diagnostik guna menilai kerontokan rambut. Rambut dianggap rontok patologis bila terjadi kerontokan >100 lembar per hari. Menilai cepat kerontokan rambut dengan menggunakan ibujari tangan dan telunjuk, sejemput rambut dijepit dan ditarik dengan kekuatan sedang. Bila rambut tercabut maka disebut *pull test* positif. Selanjutnya rambut yang tercabut dilihat dengan mikroskop bagaimana bentuk akar rambut yang tercabut, bila bentuk akarnya sangat kecil mirip tanda seru disebut bentuk *exclamation hair*; maka rambut tersebut rontok pada fase telogen.

## UJI DIAGNOSIS DENGAN ALAT

1. **Diaskopi**

Teknik ini digunakan secara klinis untuk membedakan antara eritema akibat pelebaran pembuluh darah dengan purpura (perdarahan bawah kulit akibat ekstravasasi eritrosit). Alat yang digunakan adalah kaca obyek atau spatel transparan atau *loupe* yang permukaannnya datar. Dengan meletakan kaca objek tersebut di atas lesi dan menekannya maka eritema akan menghilang, tetapi bila purpura maka warna merah akan menetap. Sebagai contoh adalah purpura pada penyakit demam berdarah dan pada Henoch Shöenlein. Teknik diaskopi juga digunakan untuk memperlihatkan warna *apple jelly* pada penyakit lupus vulgaris, sarkoidosis dan granuloma anulare.

2. **Dermoskopi (dermoskopi, *skin surface microscopy*)**

Alat dermatoskop merupakan gabungan antara *loupe* dan sinar sehingga dapat menilai lesi kulit secara lebih rinci. Permukaan kulit tampak lebih jelas, perbedaan relief kulit dan warna menjadi lebih tajam. Alat ini cukup sensitif guna menilai perubahan warna dan relief kulit pada lesi melanositik dibandingkan dengan lesi non-melanositik. Perhatikan tanda-tanda pada setiap lesi; apakah asimetris (A) sisi kiri dan kanan tidak simetris, *border*/tepi lesi (B) apakah tepinya berbatas tegas, color (C) apakah perubahan warna/ pigmen merata, berapa ukuran diameter (D) apakah >6 mm, dan apakah permukaan lesi elevasi (E) meninggi.

3. **Uji sensibilitas atau tes fungsi saraf sensoris**

Uji ini dilakukan guna menilai gangguan sensibilitas kulit terutama pada lesi kulit pasien morbus Hansen atau kusta (lepra) daripada pasien dengan gangguan neurologi.

- **Rasa raba**: dengan sejumput kapas yang ujungnya dibuat lancip, diusapkan pada lesi kusta guna memeriksa rangsangan raba. Pemeriksaan dilakukan dalam posisi duduk, kemudian pasien diminta membandingkan rangsang rasa raba tersebut pada lesi dan kulit sehat pasien (sebagai kontrol). Bila rasa rangsang raba tersebut pada lesi berkurang daripada kulit sehat maka disebut hipestesi, bila sama sekali tidak berasa disebut anestesi.
- **Rasa nyeri:** diperiksa dengan ujung sepotong kawat atau ujung jarum bagian yang tajam. Secara bergantian ujung yang tajam dan tumpul ditusukkan pada lesi kulit pasien kusta dibandingkan dengan kulit sehat. Pasien diminta menyebutkan apakah dapat membedakan mana yang dirasakan tumpul atau tajam. Bilamana pasien tidak dapat membedakan antara kedua rangsangan rasa, berarti terdapat gangguan sensoris rasa nyeri pada daerah tersebut.
- **Perbedaan suhu:** dengan menggunakan 2 buah tabung reaksi masing-masing berisi air hangat (40°C) dan air dingin (20°C) ditempelkan secara bergantian pada lesi dan kulit sehat; pasien diminta menyebutkan mana yang dirasakan panas dan mana yang dingin. Adakah perbedaan rasa panas dan dingin pada lesi dibandingkan dengan kulit sehat. Bila tidak dapat membedakan kedua rangsangan rasa tersebut berarti terdapat gangguan sensoris.

4. **Tes saraf otonom**
   - **Uji Pensil Gunawan (uji hipohidrosis):** Pada pasien kusta terjadi gangguan saraf otonom yang ditandai hipohidrosis (gangguan berkeringat). Hipohidrosis juga dapat terjadi akibat atrofi pada kelenjar keringat. Pensil Gunawan adalah pensil tinta yang bila terkena air akan luntur (blobor). Dokter Gunawan menggunakan pensil tersebut guna menilai hipohidrosis atau anhidrosis pada lesi kusta. Pasien kusta diminta melakukan gerakan-gerakan (*exercise*) bagian tubuh yang terkena lesi kusta atau diberi minuman air hangat agar berkeringat. Pensil digoreskan mulai dari bagian tengah lesi kusta menuju kulit sehat sekitar lesi tersebut; karena keringat di luar lesi lebih banyak maka akan tampak goresan pensil tinta menjadi lebih tebal (blobor, merembes) pada kulit yang sehat.
   - Cara lain adalah dengan menyuntikkan pilokarpin subkutan di perbatasan lesi kusta ditunggu sekitar beberapa menit, kulit normal akan berkeringat tetapi lesi kusta tetap kering.

5. **Fenomena Auspitz**
   Fenomena Auspitz terjadi pada psoriasis, fenomena tersebut membuktikan adanya papilomatosis dan akantosis yang menjulang sampai di ujung papila dermis dan menyentuh lapisan bawah stratum korneum. Akibatnya, bila skuama psoriasis dikerok lembar demi lembar maka satu saat akan sampai ke bagian papilla dermis tersebut, sehingga secara klinis akan tampak titik-titik perdarahan pada permukaan kulit yang skuamanya terkupas.

6. **Tzanck *smear* (Tzanck tes)**
   Tzanck tes adalah satu teknik standar diagnostik guna melakukan diagnosis cepat pada kelainan kulit vesiko-bulosa pada saat ada keraguan kemungkinan infeksi oleh virus atau bukan. Misalnya lesi vesiko-bulosa yang disebabkan varisela-zoster atau herpes simpleks (walaupun tak dapat membedakan antara HSV-1 atau HSV-2) dengan vesiko bulosa pada pemfigus vulgaris. Caranya adalah mengerok dasar vesikel baru dengan pisau *scalpel* dan hasil kerokan tersebut dioleskan tipis ke permukaan kaca objek (*slides*). *Slides* dipulas dengan cairan Giemsa atau Wright, di bawah mikroskop akan tampak sel akantolisis (sel keratinosit berinti besar) atau *multinucleated giant cells*, yang menunujukkan sel keratinosit tersebut telah terinfeksi virus.

7. **Fluoresensi**: pemeriksaan dengan lampu sinar Wood
   Lampu Wood menghasilkan sinar yang memancarkan ultraviolet gelombang panjang yang tidak kasat mata, atau sinar gelap (*black light*) pada panjang gelombang 360 nm. Lampu Wood diletakkan pada jarak 10 cm dari permukaan kulit. Bila sinar tersebut mengenai permukaan kulit yang sakit atau urin di dalam ruang gelap, pada kondisi tertentu akan berfluoresen. Pada penyakit kulit, yaitu tinea kapitis atau tinea versikolor akan menghasilkan fluoresen warna kuning keemasan, pada eritrasma warna *coral red*, dan pada penyakit porfiria kutanea tarda tampak urin berfluoresensi warna *coral red*; sedangkan pada infeksi pseudomonas tampak berfluoresensi warna kehijauan. Lampu Wood dapat digunakan untuk melihat perbedaan warna pada hiperpigmentasi, pigmen yang terletak superfisial akan tampak lebih gelap; sedangkan pada hipopigmentasi misalnya vitiligo (depigmentasi lengkap) akan tampak lebih putih dengan batas yang tegas dibandingkan dengan kulit sekitarnya.

8. **Uji tempel**
   Uji tempel merupakan salah satu uji kulit guna mengetahui penyebab alergi, biasanya pada dermatitis kontak alergik. Prinsipnya membuat miniatur dermatitis pada kulit pasien. Tes dilakukan bila keadaan penyakit sudah tenang, pasien bebas obat antihistamin dan kortikosteroid oral dan topikal sekurang-kurangnya 2 minggu sebelum uji kulit. Uji kulit menggunakan perangkat yang berisi berbagai alergen dan memakai *fin chamber* (tempat untuk melekatkan *reagens* dan menempelkannya ke kulit). Bahan uji kulit ditempelkan di punggung, ditutup dengan plester, kemudian dibuka dan dibaca pada jam ke 24, 48, 72 dan 96. Reaksi positif dan derajat kepositivan dinilai menggunakan standar baku.

9. **Uji tusuk**
   Uji tusuk merupakan salah satu uji kulit guna mengetahui penyebab alergi terutama pada

pasien urtikaria atau pasien yang alergi terhadap berbagai alergen makanan, tungau debu rumah, debu rumah dan alergen hirup yang ada di lingkungan hidup. Uji kulit menggunakan perangkat alergen, dan jarum untuk uji kulit, serta alat guna mengukur diameter urtika dengan diameter kontrol. Pembacaan timbulnya urtika dilakukan 30 menit setelah uji kulit.

10. **Ekstraksi komedo** (*Comedo extractor*)
Kadang-kadang sulit membedakan papul komedo dengan lesi kulit yang lain misalnya papul awal moluskum kontagiosum saat belum ada delle, komedo ekstraktor digunakan guna mengeluarkan komedo sebagai bukti bahwa pasien menderita akne vulgaris.

11. **Uji TEWL**
Alat *transepidermal water loss* (TEWL) adalah alat guna menilai besarnya kehilangan cairan tubuh per jam. Biasanya alat tersebut sekaligus mengukur kemampuan kulit menahan air (*skin capacitance*) disebut juga alat Tewameter. Pengukuran dan pembacaan hasil dilakukan dalam ruangan yang sudah ditentukan suhu dan kelembabannya.

12. **Uji *aceto-white***
Uji ini digunakan untuk melihat langsung kulit atau mukosa yang terinfeksi virus human papilloma (HPV). Larutan asam asetat 5% dioleskan di permukaan kulit atau mukosa yang diduga terinfeksi HPV, bila terinfeksi di kulit yang diolesi asam asetat akan tampak bagian yang berwarna putih yang menunjukkan infeksi HPV positif.

## LABORATORIUM

Dokter diharapkan dapat memilih dan mengambil jaringan yang tepat (*representative*) guna pemeriksaan laboratorium, bila tersedia dan memungkinkan melakukan pemeriksaan laboratorium sederhana dan membaca serta menginterpretasikan hasilnya.

1. **Pengambilan duh tubuh**
Cara pengambilan duh tubuh pada perempuan yang menikah atau sudah menikah dilakukan di ruang pemeriksaan tertutup, pemeriksa didampingi perawat. Pasien dipersilahkan membuka pakaian dalam (celana dalam) dan berbaring dalam posisi litotomi pada kursi ginekologi. Pemeriksa memakai sarung tangan. Daerah vulva dibersihkan dengan kapas yang sudah basah dengan larutan KMnO4. Spekulum atau cocor bebek steril dipilih ukuran yang sesuai dengan pasien. Spekulum dalam keadaan tertutup dimasukan kedalam vagina dengan posisi tegak lurus, kemudian diputar $90^0$; Buka spekulum dan posisikan agar serviks uteri terlihat kemudian spekulum di kunci. Pakailah sengkelit yang steril, sudah dibakar membara dan sudah dingin, ambil duh tubuh dari serviks, fomiks posterior, dan dinding vagina. Kunci spekulum dibuka, tutup spekulum putar kembali dengan arah tegak lurus, keluarkan perlahan-lahan. Sekret uretra dapat diambil dengan sengkelit. Pewamaan cairan duh tubuh dengan pulasan KOH, Gram, atau ditetesi NaCl 0,9%, sesuai indikasi.

2. **Pengambilan pus**
Infeksi bakteri di kulit ditandai pustul (*pustule*) atau kumpulan nanah. Pus dapat diambil langsung, diusap dengan kapas lidi atau diaspirasi dengan jarum suntik atau dengan sengkelit: pus pada impetigo vesikobulosa diambil dari kulit. Pada infeksi menular seksual (IMS) pus pada perempuan dapat diambil dari endoserviks, forniks posterior dan uretra; pada uretra laki-laki sengkelit dimasukan 1-2 cm agar mencapai fosa navikularis. Pada pemeriksaan langsung pus dioleskan tipis di kaca objek kemudian dipulas dengan pewarnaan Giemsa atau Gram atau lainnya bergantung pada diagnosis dugaan. Bila diperlukan sebagian bahan disiapkan untuk kultur dan resistensi, bahan dimasukkan ke media transport.

3. **Bahan pemeriksaan pada infeksi treponema**
Infeksi treponema dapat mengenai kulit dan genitalia, atau organ lainnya. Infeksi di kulit misalnya ulkus tropikum (disebabkan *Borelia vincenti* dan Basil fusiformis) dan framboesia (disebabkan *Treponema pertenue*). Genitalia dan ekstra genital dapat terserang sifilis (disebabkan *Treponema palidum*) yang mengakibatkan lesi kulit berupa papul, vesikobulosa, ulkus, atau keratoderma. Berbagai ulkus genital perlu dibedakan secara laboratoris. Untuk pemeriksaan ulkus genital

akibat sifilis (ulkus bersih, tidak nyeri, tepi keras) dibutuhkan serum rangsang dari ulkus tersebut (ulkus dipencet dari 2 sisi sampai keluar serum rangsang). Untuk treponema digunakan pulasan dengan tinta hitam (tinta cina) atau disebut pulasan Burri. Treponema yang mati dapat dilihat dengan mikroskop cahaya. Ulkus genital juga dapat disebabkan oleh virus herpes (ulkus dangkal, multipel, berkelompok) dan oleh basil Unna ducreyi (ulkus mole, ulkus kotor, nyeri dan bergaung). Pada ulkus mole bahan pemeriksaan diambil dari tepi ulkus bergaung.

4. Pemeriksaan lainnya ialah pemeriksaan serologik dengan bahan dari serum darah. Tes serologi untuk sifilis yang cepat adalah tes flokulasi, yaitu *venereal disease research labolatory* (VDRL) atau *rapid plasma regain* (RPR), dan *treponema pallidum hemaglutination assay* (TPHA). Yang lebih akurat tentu saja dengan pemeriksaan treponema yang lebih spesifik, misalnya *microhemagglutination-treponema pallidum* (MHA-TP), atau *fluorescent treponemal antibody-absorption* (FTA-AbS).

5. **Infeksi parasit dan jamur**

**Skabies**

Skabies adalah infeksi kulit oleh *Sarcoptes scabiei*. Bentuk lesi awal dapat berupa papul eritematosa dan vesikel miliar. Sarkoptes melakukan kegiatan di malam hari, menggali kulit dan membentuk terowongan (kunikula), melakukan kopulasi, dan meletakkan telurnya. Pemeriksaan langsung dilakukan dengan jarum suntik untuk mencari kutu dewasa dengan cara mencongkel vesikel (biasanya sulit bagi yang belum ahli); atau dengan kerokan *scalpel,* kerokan diletakkan di atas gelas objek, ditutup dengan kaca penutup, kemudian dilihat dengan menggunakan mikroskop. Pada pemeriksaan dapat dilihat kutu dewasa, larva dan telurnya.

**Jamur**

Jamur kulit disebabkan antara lain oleh golongan dermatofit atau non-dermatofit atau kandida, bahan pemeriksaan dapat diambil dari kerokan kulit, kuku, dan usapan pada mukosa. Jamur kandida dapat menyerang vagina dan mengeluarkan duh tubuh, duh tubuh merupakan bahan pemeriksaan juga bahan dari usapan serviks. Kulit dibersihkan dengan alkohol 70-96% guna menghilangkan lemak kulit. Untuk dermatofit bahan pemeriksaan dioleskan pada objek kaca dan ditetesi KOH 10-20%, sedangkan untuk jamur kandida selain KOH dapat diwarnakan dengan Gram. Elemen jamur berupa hifa pendek dan spora bulat (pitiriasis versikolor), hifa panjang dan artrospora (tinea/ dermatofitosis), pseudohifa dan blastospora (kandidiasis) dapat dilihat dengan mikroskop cahaya. Bilamana perlu mengetahui sampai pada genus atau resistensi dapat dilakukan kultur menggunakan media agar tertentu misalnya DTM atau agar dekstrosa Sabouraud, hasilnya diharapkan dapat diketahui sekitar 2 minggu.

## PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIK

Biopsi dilakukan sesuai indikasi. Bila ada keraguan dalam menegakkan diagnosis penyakit kulit, biopsi dan pemeriksaan histopatologik merupakan pemeriksaan penunjang pilihan. Biopsi dapat dilakukan dengan menggunakan pisau skalpel atau biopsi plong (*punch*)

### Memilih lesi

Penting diperhatikan dalam memilih lesi. Pilih lesi yang baru muncul (lesi primer), bila kecil dapat diambil seluruh lesi (biopsi in-toto), bila besar atau ada inflamasi di sekitar lesi biopsi dapat diambil dari tepi lesi dengan menyertakan lesi kulit yang sehat. Bila ada infeksi sekunder sebaiknya diobati dulu.

### Biopsi kulit

Lesi kulit yang representatif diberi tanda, lakukan a dan antiseptik pada lesi dan sekitarnya. Tutup dengan duk steril yang sesuai. Biopsi dengan pisau skalpel dapat dilakukan dengan bentuk elips. Bila terdapat berbagai macam lesi, dapat dipilih beberapa lesi yang berbeda. Bila melakukan biopsi plong, kulit diregangkan dulu tegak lurus terhadap garis kulit, agar hasilnya menjadi elips dan memudahkan regangan kulit pada waktu menutup luka. Kedalaman lesi sampai mencapai subkutis, tampak jaringan lemak kekuningan pada bagian bawah lesi.

**Penyimpanan dan pengiriman jaringan biopsi**

Jaringan yang sudah bersih dimasukkan ke dalam larutan fiksasi formalin 10% atau larutan buffer formalin, volume cairan sekitar 20x jaringan agar jaringan terendam dengan baik. Jaringan dikirim guna pemeriksaan histopatologik. Bergan-tung pada kebutuhan, pewarnaan dapat dengan hematoksilin eosin, orsein giemsa, PAS dan lain-lain.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Sjamsoe-Daili ES, Menaldi SL, Ismiarto SP, Nilasari H. Kusta. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003. h. 22-5.
2. Grag A, Levin NA, Bernhard JD. Approach to dermatologic Diagnosis: Structure of skin lesions and fundamental of clinical diagnosis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Pwller AS, Leffell DJ (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008.h. 23-40.
3. Grossman MC, Silvers DN. The Tzanck: can dermatologists accurately interpret it? J Am Dermatol. 1992;27:403-5.
4. Scope A, Helpern AC. Diagnostic procedure and devices. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BX, Paller AS, Leffel DJ. Fitzpatrick's in General Medicine. 7th ed. New York: Mc GrawHill-Companies; 2008.p.40-3.
5. Seivasan H. Prevention of disabilities in patients with leprosy. A practical Guide. Geneva: WHO; 1993.
6. Spate STY. Diagnostic Technique. Dalam: Fitzpatrick JE, Morelli JG. Dermatology Secrets in color. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.p. 27-34.
7. Sularsito SA. Histopatologi kulit. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009.h. 23-33.

# PEMERIKSAAN PENUNJANG INFEKSI KULIT DAN GENITALIA EKSTERNA

*Oleh*

***Sri Linuwih Menaldi, Sandra Widaty, Hanny Nilasari***

## PENDAHULUAN

Infeksi kulit dan genitalia eksterna pada infeksi menular seksual dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, maupun parasit. Untuk menetapkan diagnosis selain dari anamnesis dan pemeriksaan klinis, diperlukan juga pemeriksaan penunjang. Beberapa pemeriksaan penunjang sederhana dapat dilakukan di poliklinik karena tidak diperlukan peralatan yang canggih, seperti pemeriksaan kerokan kulit untuk mikologik, *slit skin smear* untuk basil tahan asam, dan pulasan Gram serta sediaan basah pada infeksi menular seksual.

## PEMERIKSAAN MIKOLOGIK

### Tujuan

Pemeriksaan dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis:

1. Dermatofitosis pada kulit, kuku, dan rambut
2. Kandidosis kulit dan kuku
3. Pitiriasis versikolor
4. Piedra
5. Tinea nigra
6. Mikosis profunda

### Macam-macam Pemeriksaan

**1. Pemeriksaan langsung**

Pemeriksaan ini bertujuan untuk melihat elemen jamur seperti hifa panjang, hifa pendek, pseudohifa, spora, dan blastospora.

- Bahan atau spesimen berasal dari:
  - Kulit: kerokan papul, pustul, krusta, skuama, atap vesikel.
  - Kuku: kerokan tepi kuku, permukaan, dasar, debris di bawah kuku, dan bagian terjauh dari distal kuku.
  - Rambut: rambut dicabut dan kerok kulit pada lesi, atau potong rambut yang mengandung lesi/benjolan.
- Alat dan bahan

  Alat:
  - Pisau skalpel tumpul, selotip, kapas lidi
  - Gelas obyek, gelas penutup, api Bunsen, mikroskop cahaya.

  Bahan:
  - Alkohol 70%, larutan NaCl 0,09%
  - Larutan KOH 10-20%, KOH-DMSO, atau KOH-tinta Parker biru-hitam
- Cara pengambilan spesimen
  - Bersihkan kulit dengan alkohol 70%
  - Kerok dengan skalpel tumpul dengan arah ke atas, atau
  - Tempel tekan dengan menggunakan selotip (pada pasien anak atau skuama minimal, atau pada lokasi yang sulit)
  - Pada lesi basah gunakan kapas lidi digulirkan pada lesi
- Cara pembuatan sediaan
  - Letakkan skuama di atas gelas obyek, tetesi KOH 20%, kemudian ditutup dengan gelas penutup
  - Bila menggunakan selotip, lekatkan selotip pada gelas obyek yang telah ditetesi KOH
  - Biarkan selama 15 menit, atau lewatkan di atas api Bunsen, jangan sampai mendidih
  - Periksa dan amati dengan mikroskop cahaya pemeriksaan 100x, kemudian 400x
  - Bila kurang jelas, dapat ditetesi tinta Parker, sehingga memberi warna dasar biru-kehitaman, sedangkan elemen jamur tetap jernih.
- Hasil pemeriksaan
  - Dermatofitosis: elemen jamur kulit berupa hifa panjang dan/atau artrospora.

Pada rambut berupa spora endotrik/ ektotrik dan kadang terdapat hifa di dalam atau di luar rambut.
- Kandidosis: elemen jamur berupa spora, blastospora dan pseudohifa.
- Pitiriasis versikolor: elemen jamur berupa sekelompok spora oval/bulat, blastospora dan hifa pendek.
- Tinea nigra palmaris: tampak hifa bercabang, bersekat, berwarna coklat muda sampai dengan hijau tua.
- Piedra: tampak benjolan yang terdiri atas hifa bersekat, teranyam padat dan di antaranya terdapat askus yang berisi 4-8 askospora.

• Pengiriman bahan
Bila tidak tersedia laboratorium, spesimen dapat dikirim dengan cara:
- Skuama diletakkan pada kertas hitam, dilipat, atau
- Selotip berskuama dilekatkan pada gelas obyek, masukkan dalam amplop tertutup dan kirimkan.

Hasil negatif palsu dapat disebabkan:
• Faktor pasien
- Salah memilih lesi
- Pasien dalam pengobatan anti jamur

• Faktor laboratorium
- Spesimen yang dikumpulkan tidak cukup
- Larutan KOH tidak memenuhi syarat
- Pemeriksaan dengan mikroskop tidak fokus atau pencahayaan kurang baik

• Faktor pemeriksa
Kompetensi kurang

**2. Pemeriksaan biakan**

Tujuan
Pemeriksaan ini dilakukan untuk:
1. Identifikasi jamur penyebab
2. Kepentingan epidemiologi
3. Penelitian

• Cara pengambilan spesimen
Pengambilan spesimen dilakukan dengan cara yang sama dengan pemeriksaan sediaan langsung, bahan diambil sebanyak mungkin dan diletakkan pada cawan petri.

• Persiapan pasien
Pasien diminta untuk tidak menggunakan obat anti jamur (OAJ) topikal minimal 1 minggu dan OAJ sistemik 1 bulan.

• Alat dan bahan
Alat:
- Pinset anatomis
- Pisau skalpel tumpul, selotip atau kapas lidi
- Api Bunsen
- Sengkelit, gelas objek, gelas penutup
- Cawan petri, tabung reaksi

Bahan:
- Alkohol 70%, NaCl 0,9%
- Media biakan agar Sabourraud, agar Mycobiotic®
- Larutan *lactophenol cotton blue*

• Cara pemeriksaan
1. Ambil spesimen dengan sengkelit steril dan letakkan pada media kultur dalam cawan petri atau tabung reaksi.
2. Letakkan pada suhu ruangan dan kelembaban yang cukup, amati pertumbuhan jamur sampai maksimal 4 minggu.

• Cara pembacaan hasil kultur
1. Ambil spesimen dari koloni yang tumbuh pada titik tengah antara bagian tepi dan pusat koloni.
2. Letakkan spesimen pada gelas objek yang telah ditetesi alkohol 70%.
3. Tambahkan larutan *lactophenol cotton blue* dan tutup dengan gelas penutup.
4. Periksa dan amati dengan menggunakan mikroskop pembesaran rendah (100x), kemudian 400x

• Hasil Pemeriksaan
1. Koloni kapang
   - Makroskopis: permukaan bagian depan tampak kasar (granular hingga seperti kapas) sedangkan permukaan belakang berwarna sesuai masing-masing spesies.
   - Mikroskopis: tampak hifa dengan makrokonidia dan atau mikrokonidia.

2. Koloni menyerupai ragi
   - Makroskopis: permukaan tampak licin.
   - Mikroskopis: tampak pseudohifa, spora, dan blastospora serta sel ragi.
3. Koloni ragi
   - Makroskopis: permukaan tampak licin dan berbau
   - Mikroskopis: tampak spora, blastospora, dan sel ragi.

## PEMERIKSAAN BASIL TAHAN ASAM

Pemeriksaan bakterioskopik untuk basil tahan asam (BTA) *M.leprae* dilakukan dengan membuat sediaan hapus kerokan jaringan kulit (*slit skin smear*). WHO menetapkan pengambilan spesimen berasal dari cuping telinga kiri dan kanan serta 2-4 lesi lainnya. Pengambilan spesimen dari mukosa hidung tidak dianjurkan, karena didapati *M.atipik* yang bersifat komensal. Di samping itu, bila di kulit tidak didapati lesi, maka di mukosa hidung juga tidak ada. Selanjutnya *M.leprae* pada hidung cepat negatif dalam pengobatan, walaupun lesi pada kulit masih positif.

Alat dan bahan

1. Mikroskop cahaya
2. Gelas obyek
3. Minyak emersi
4. Skalpel dengan mata pisau no.15
5. Api Bunsen
6. Sarung tangan
7. Kapas alkohol
8. Bahan pewama tahan asam: Ziehl Neelsen atau Kinyoun Gabett

Cara pengambilan spesimen

- Bersihkan cuping telinga dengan kapas alkohol
- Jepit dengan ibu jari dan jari telunjuk sampai iskemi, agar tidak tercampur darah
- Sayat dengan pisau sepanjang 0,5 cm dengan kedalaman 2-3 mm, sejajar dengan garis lipatan kulit
- Putar pisau 90°, sehingga sisi lebar pisau searah sayatan
- Kerok 2-3 kali dengan ujung pisau dan letakkan jaringan tersebut di atas gelas obyek dan ratakan
- Buat sediaan seperti di atas dari 2-4 lesi lain yang aktif (plak eritematosa) atau bila tidak ada, pilih dari lesi yang paling anestesi.

## CARA PEMERIKSAAN

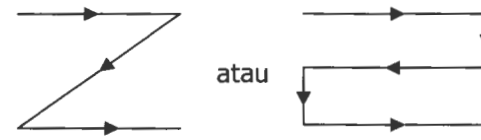
1. Spesimen difiksasi dengan jalan mengeringkan di udara dalam suhu kamar atau dengan pemanasan melalui api Bunsen
2. Tandai tempat-tempat pengambilan spesimen dengan menggunakan pensil kaca
3. Tuang larutan fukhsin karbol 1%
4. Panaskan di atas api Bunsen sampai uap keluar, jangan terlalu panas
5. Biarkan 15 menit tanpa pemanasan
6. Cuci dengan air mengalir sampai berwarna merah muda
7. Tuang campuran asam alkohol ($H_2SO_4$)
8. Cuci dengan air mengalir
9. Tuang larutan biru metilen 1% selama 10 detik
10. Cuci dengan air mengalir dan keringkan di udara

### CATATAN

- Bersihkan bisturi dengan alkohol dan sterilisasi dengan dipanaskan melalui api Bunsen, sebelum digunakan untuk mengambil sediaan pada lesi lain
- Cuci sarung tangan dengan sabun dan antiseptik sebelum dilepaskan dari tangan
- Kapas/kapas alkohol yang terkena darah sebaiknya dibakar
- Bisturi yang sudah dipakai disterilisasi, kemudian dibuang pada tempat yang khusus disediakan.

## PENILAIAN HASIL

1. Gunakan mikroskop cahaya (binokuler lebih baik)
2. Pembesaran 1000x (okuler 10, obyektif 100) dengan menggunakan minyak emersi
3. Baca hasil dan hitung indeks bakteri (IB) dan Indeks morfologi (IM) dengan arah:




**Indeks Bakteri**

Indeks Bakteri (IB) ialah jumlah seluruh basil yang hidup (solid) dan yang mati (batang terputus/ *fragmented* atau berbutir *granular*)

**Skala logaritmik Ridley**

0 : tidak didapatkan basil dalam 100 lapang pandang
1 +: 1 – 10 basil /100 lapang pandang
2 +: 1 – 10 basil /10 lapang pandang
3 +: 1 – 10 basil / lapang pandang
4 +: 10 – 100 basil / lapang pandang
5 +: 100 – 1000 basil / lapang pandang
6 +: > 1000 basil / lapang pandang

IB pasien: jumlah seluruh IB tiap lesi, dibagi dengan jumlah lesi yang diambil
contoh :
Telinga kanan 5+; punggung kanan 4+; telinga kiri 5+; lengan kanan 4+.

IB rata-rata: $\frac{5+5+4+4}{4} = \frac{18}{4} = 4,5$

**Indeks Morfologi**

Indeks Morfologi (IM) adalah persentase jumlah basil hidup dibandingkan dengan seluruh basil (basil hidup + mati)

$$IM = \frac{S}{S+F+G} \times 100\%$$

$$= \frac{2}{2+170+228} \times 100\% = 0,5\%$$

- Basil yang dihitung adalah basil yang terpisah, tidak dalam bentuk globus
- IM pasien: dihitung rata-rata tiap lesi yang diperiksa
- Kegunaan: menilai respons pengobatan

Hasil positif palsu dapat disebabkan:
- Gelas objek bekas
- Zat warna (Fukhsin karbol) mengkristal

Hasil negatif palsu dapat disebabkan:
- Lesi yang dipilih tidak aktif
- Pemanasan terlalu lama sehingga sel rusak
- Zat warna kurang baik

## PEMERIKSAAN DUH TUBUH

Duh tubuh uretra dan vagina merupakan salah satu gejala klinis infeksi menular seksual, yang dapat disebabkan oleh infeksi gonore, trikomoniasis, bakterial vaginosis, kandidosis vulvovaginalis maupun infeksi nonspesifik.

Tujuan
Untuk mendapatkan mikroorganisme/agen penyebab yaitu *Neisseria gonnorheae, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Candida albicans.*

Alat dan Bahan
- Mikroskop cahaya
- Kaca objek (2) untuk pulasan Gram dan sediaan basah, dan gelas penutup
- Sengkelit/ose logam atau plastik (*disposible*) sebanyak 4 (empat) buah dan kapas lidi steril
- Alkohol 70% dan larutan garam fisiologis (NaCl)
- Kapas
- Spekulum
- Sarung tangan
- Kursi ginekologik
- Api Bunsen
- Bahan pewarnaan Gram
- Lampu sorot

## CARA PENGAMBILAN SPESIMEN

Laki-laki
1. Gunakan sarung tangan
2. Duh tubuh uretra diambil dengan sengkelit steril (dipanaskan sampai membara dan didinginkan kembali)
3. Masukkan sengkelit melalui orifisium uretra eksternum sedalam 1-2 cm
4. Oleskan pada kaca objek
5. Fiksasi dan warnai dengan pulasan Gram

Perempuan
1. Pasien dalam posisi litotomi
2. Gunakan sarung tangan
3. Bersihkan genitalia eksterna dengan larutan antiseptik
4. Bila belum menikah, gunakan kapas lidi untuk mengambil duh tubuh vagina
5. Bila sudah menikah, gunakan spekulum dengan ukuran yang sesuai
6. Masukkan spekulum steril, lihat posisi porsio, bersihkan dengan kassa steril, masukkan sengkelit sampai endoserviks, ambil duh dan letakkan di kaca objek.
7. Masukkan sengkelit yang berbeda untuk pengambilan sekret/duh di forniks posterior,

letakkan di kaca objek yang telah ditetesi larutan NaCl 0,9%.
8. Masukkan kapas lidi steril, usap dinding vagina dan letakkan pada kaca objek.
9. Lepaskan spekulum dari vagina.
10. Masukkan sengkelit ukuran terkecil untuk mengambil sediaan dari uretra, letakkan spesimen pada kaca objek.
11. Fiksasi sediaan dengan api Bunsen dan warnai dengan pulasan Gram.

## CARA PEWARNAAN SEDIAAN

1. Sediaan Basah
   Sediaan yang telah ditetesi dengan NaCl 0,09% dapat dilihat langsung dengan mikroskop pembesaran 100x dan 400x
2. Sediaan Gram
   Setelah difiksasi dan diwarnai, sediaan dapat dilihat dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 10x100 dengan minyak emersi.

## HASIL PEMERIKSAAN

1. Trikomoniasis: terlihat pergerakan flagel parasit *T. vaginalis* pada sediaan.
2. Gonore: tampak diplokokus Gram negatif seperti biji kopi, intra dan ekstraseluler.
3. Bakterial vaginosis: didapatkan kokobasil dalam jumlah banyak yang menutupi seluruh epitel, disebut sebagai *clue cells.*
4. Kandidosis vulvovaginalis: tampak spora dan blastospora berwarna biru keunguan (Gram positif) dengan tunas (*budding)* serta pseudohifa.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Pariser DM, Caserio RJ, Eaglstein WH. Techniques for Diagnosing Skin and Hair Disease. New York: Thieme Inc; 1986. p 11-54.
2. Rippon JW. Medical mycology. 2nd ed. Philadephia: WB Saunders Co; 1982. p 140-5.
3. Rohde B, Hartmann G. Introducing Mycology by Examples. Hamburg; 1980.
4. Josodiwondo S. Pemeriksaan bakteriologik dan serologik infeksi menular seksual. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J. Infeksi menular seksual. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005.h.25-47.
5. Thangaraj RH, Yawalkar SJ. Leprosy for Medical Practitioners and Paramedical Workers. Basle: Ciba Gergy Ltd; 1986. p 16-22.
6. World Health Organization. A Guide to Eliminating Leprosy as a Public Health Problem. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 1995. p. 31-41.

# BAB II
# PENYAKIT KULIT

# PIODERMA

*Oleh*

***Adhi Djuanda***

## PENDAHULUAN

Pioderma merupakan penyakit yang sering dijumpai. Di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, insidensnya menduduki tempat ketiga, dan berhubungan erat dengan keadaan sosial-ekonomi.

Sebenarnya infeksi kulit kecuali disebabkan oleh kuman positif-Gram seperti pada pioderma, dapat pula disebabkan oleh kuman negatif-Gram, misalnya: *Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Escherichia coli,* dan *Klebsiella*. Penyebab yang umum ialah kuman positif-Gram, yakni streptokokus dan stafilokokus.

## DEFINISI

Pioderma ialah penyakit kulit yang disebabkan oleh *Staphylococcus, Streptococcus*, atau oleh kedua-duanya.

## ETIOLOGI

Penyebab utama ialah *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus B hemolyticus,* sedangkan *Staphylococcus epidermidis* merupakan penghuni normal di kulit dan jarang menyebabkan infeksi.

## FAKTOR PREDISPOSISI

1. Higiene yang kurang
2. Menurunnya daya tahan
   Misalnya: kekurangan gizi, anemia, penyakit kronik, neoplasma ganas, diabetes melitus.
3. Telah ada penyakit lain di kulit
   Karena terjadi kerusakan di epidermis, maka fungsi kulit sebagai pelindung akan terganggu sehingga memudahkan terjadinya infeksi.

## KLASIFIKASI

1. Pioderma primer

   Infeksi terjadi pada kulit yang normal. Gambaran klinisnya tertentu, biasanya disebabkan oleh satu macam mikro-organisme.

2. Pioderma sekunder

   Pada kulit telah ada penyakit kulit lain. Gambaran klinis tak khas dan meng-ikuti penyakit yang telah ada. Jika penyakit kulit disertai pioderma sekunder disebut impetigenisata, contohnya: dermatitis impetigenisata, skabies impetigenisata. Tanda impetigenisata, ialah jika terdapat pus, pustul, bula purulen, krusta berwarna kuning kehijauan, pembesaran kelenjar getah bening regional, leukositosis, dapat pula disertai demam.

## PENGOBATAN UMUM

### I. Sistemik

Berbagai obat dapat digunakan sebagai pengobatan pioderma. Berikut ini disebutkan contoh-contohnya.

1. Penisilin G prokain dan semisintetiknya

   a. *Penisilin G prokain*
      Dosis 1,2 juta per hari, i.m. Obat ini tidak dipakai lagi karena tidak praktis, diberikan i.m. dengan dosis tinggi, dan makin sering terjadi syok anafilaktaktik.
   b. *Ampisilin*
      Dosis 4 x 500 mg, diberikan sejam sebelum makan.
   c. *Amoksisilin*
      Dosis sama dengan ampisilin, keuntungan lebih praktis karena dapat

diberikan setelah makan. Juga cepat diabsorbsi dibandingkan dengan ampisilin sehingga konsentrasi dalam plasma lebih tinggi.

d. *Golongan obat penisilin resisten-penisilinase*

Yang termasuk golongan ini, contohnya: oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin, flukloksasilin. Dosis kloksasilin 3 x 250 mg per hari sebelum makan. Golongan obat ini mempunyai kelebihan karena juga berkhasiat bagi *Staphylococcus aureus* yang telah membentuk penisilinase.

2. Linkomisin dan klindamisin

Dosis linkomisin 3 x 500 mg sehari. Klin-damisin diabsorbsi lebih baik karena itu dosisnya lebih kecil, yakni 4 x 150 mg sehari per oral. Pada infeksi berat dosisnya 4 x 300-450 mg sehari. Obat ini efektif untuk pioderma di samping golongan obat penisilin resisten-penisilinase. Efek samping yang disebut di kepustakaan berupa kolitis pseudomembranosa, belum pernah penulis temukan. Linkomisin tidak dianjurkan lagi dan diganti dengan klindamisin karena potensi antibakterialnya lebih besar, efek samping lebih sedikit, pada pemberian per oral tidak terlalu dihambat oleh adanya makanan dalam lambung,

3. Eritromisin

Dosisnya 4 x 500 mg sehari per oral. Efektivitasnya kurang dibandingkan dengan linkomisin/klindamisin dan obat golongan penisilin resisten-penisilinase. Obat ini cepat menyebabkan resistensi. Sering memberi rasa tak enak di lambung.

4. Sefalosporin

Pada pioderma yang berat atau yang tidak memberi respons dengan obat-obat tersebut di atas, dapat digunakan sefalosporin.

Ada empat generasi yang berkhasiat untuk kuman positif-Gram ialah generasi I, juga generasi IV. Contohnya sefadroksil dari generasi I dengan dosis untuk orang dewasa 2 x 500 mg atau 2 x 1000 mg sehari

**II. Topikal**

Bermacam-macam obat topikal dapat digunakan untuk pengobatan pioderma. Obat topikal antimikrobial hendaknya yang tidak dipakai secara sistemik agar kelak tidak terjadi resistensi dan hipersensitivitas, contohnya ialah basitrasin, neomisin dan mupirosin. Neomisin juga berkhasiat untuk kuman negatif-Gram. Neomisin, yang di negeri barat dikatakan sering menyebabkan sensitisasi, menurut pengalaman penulis jarang terjadi. Teramisin dan kloramfenikol tidak begitu efektif, banyak digunakan karena harganya murah. Obat-obat tersebut berbentuk salap atau krim.

Sebagai obat topikal juga kompres terbuka, contohnya: larutan permanganas kalikus 1/5000, larutan rivanol 1‰ dan yodium povidon 7,5% yang dilarutkan 10 kali. Yang terakhir ini lebih efektif, hanya pada sebagian kecil mengalami sensitisasi karena yodium. Rivanol mempunyai kekurangan karena mengotori kain.

## PEMERIKSAAN PEMBANTU

Pada pemeriksaan laboratorik terdapat leukositosis. Pada kasus-kasus yang kronis dan sukar sembuh dilakukan kultur dan tes resistensi. Ada kemungkinan penyebabnya bukan stafilokokus atau streptokokus melainkan kuman negatif-Gram. Hasil tes resistensi hanya bersifat menyokong, in vivo tidak selalu sesuai dengan in vitro.

## BENTUK PIODERMA

Berbagai bentuk pioderma akan diibicarakan satu persatu.

## IMPETIGO

### DEFINISI

Impetigo ialah pioderma superfisialis (terbatas pada epidermis)

### KLASIFIKASI

### 1. Impetigo krustosa

#### SINONIM

Impetigo kontagiosa, impetigo vulgaris, impetigo Tillbury Fox.

#### ETIOLOGI

*Streptococcus B hemolyticus.*

## GEJALA KLINIS

Tidak disertai gejala umum, hanya terdapat pada anak. Tempat predileksi di wajah, yakni di sekitar lubang hidung dan mulut karena dianggap sumber infeksi dari daerah tersebut. Kelainan kulit berupa eritema dan vesikel yang cepat memecah sehingga jika penderita datang berobat yang terlihat ialah krusta tebal berwarna kuning seperti madu. Jika dilepaskan tampak erosi di bawahnya. Sering krusta menyebar ke perifer dan sembuh di bagian tengah.

Komplikasi: glomerulonefritis (2-5%), yang disebabkan oleh serotipe tertentuu.

## DIAGNOSIS BANDING

Ektima

## PENGOBATAN

Jika krusta sedikit, dilepaskan dan diberi salap antibiotik. Kalau banyak diberi pula antibiotik sistemik.

### 2. Impetigo bulosa

## SINONIM

Impetigo vesiko-bulosa, cacar monyet.

## ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus.*

## GEJALA KLINIS

Keadaan umum tidak dipengaruhi. Tempat prediksi di aksila, dada, punggung. Sering bersama-sama miliaria. Terdapat pada anak dan orang dewasa. Kelainan kulit berupa eritema, bula, dan bula hipopion. Kadang-kadang waktu penderita datang berobat, vesikel/ bula telah memecah sehingga yang tampak hanya koleret dan dasarnya masih eritematosa.

## DIAGNOSIS BANDING

Jika vesikel/bula telah pecah dan hanya terdapat koleret dan eritema, maka mirip dermatofitosis. Pada anamnesis hendaknya ditanyakan, apakah sebelumnya terdapat lepuh. Jika ada, diagnosisnya ialah impetigo bulosa.

## PENGOBATAN

Jika terdapat hanya beberapa vesikel/ bula, dipecahkan lalu diberi salap antibiotik atau cairan antiseptik. Kalau banyak diberi pula antibiotik sistemik. Faktor predisposisi dicari, jika karena banyak keringat, ventilasi diperbaiki.

### 3. Impetigo neonatorum

Penyakit ini merupakan varian impetigo bulosa yang terdapat pada neonatus. Kelainan kulit berupa impetigo bulosa hanya lokasinya menyeluruh, dapat disertai demam.

## DIAGNOSIS BANDING

Sifilis kongenital. Pada penyakit ini bula juga terdapat di telapak tangan dan kaki, terdapat pula *snuffle nose, saddle nose,* dan pseudo paralisis Parrot.

## PENGOBATAN

Antibiotik harus diberikan secara sistemik. Topikal dapat diberikan bedak salisil 2%.

# FOLIKULITIS

## DEFINISI

Radang folikel rambut.

## ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus.*

## KLASIFIKASI

1. **Folikulitis superfisialis**: terdapat di dalam epidermis.

## SINONIM

Impetigo Bockhart

## GEJALA KLINIS

Tempat predileksi di tungkai bawah. Kelainan berupa papul atau pustul yang eritematosa dan di tengahnya terdapat rambut, biasanya multipel.

2. **Folikulitis profunda**: sampai ke subkutan

Gambaran klinisnya seperti di atas, hanya teraba infiltrat di subkutan. Contohnya sikosis barbe yang berlokasi di bibir atas dan dagu, bilateral.

### DIAGNOSIS BANDING

Tinea barbe, lokalisasinya di mandibula atau submandibula, unilateral. Pada tinea barbe sediaan dengan KOH positif.

### PENGOBATAN

Antibiotik sistemik/topikal. Cari faktor predisposisi.

## FURUNKEL/KARBUNKEL

### DEFINISI

Furunkel ialah radang folikel rambut dan sekitamya. Jika lebih dari satu disebut furunkulosis. Karbunkel ialah kumpulan furunkel.

### ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus*.

### GEJALA KLINIS

Keluhan nyeri, dengan kelainan berupa nodus eritematosa berbentuk kerucut, di tengah terdapat pustul. Kemudian melunak menjadi abses yang berisi pus dan jaringan nekrotik, lalu memecah membentuk fistel. Tempat predileksi ialah tempat yang banyak friksi, misalnya aksila dan bokong.

### PENGOBATAN

Jika sedikit cukup dengan antibiotik topikal. Jika banyak digabung dengan antibiotik sistemik. Kalau berulang-ulang mendapat furunkulosis atau karbunkel, cari faktor predisposisi, misalnya diabetes melitus.

## EKTIMA

### DEFINISI

Ektima ialah ulkus superfisial dengan krusta di atasnya disebabkan infeksi oleh *Streptococcus*.

### ETIOLOGI

*Streptococcus B hemolyticus*.

### GEJALA KLINIS

Tampak sebagai krusta tebal berwarna kuning, biasanya berlokasi di tungkai bawah, yaitu tempat yang relatif banyak mendapat trauma. Jika krusta diangkat ternyata lekat dan tampak ulkus yang dangkal.

### DIAGNOSIS BANDING

Impetigo krustosa. Persamaannya, keduaduanya berkrusta berwarna kuning. Perbedaannya, impetigo krustosa terdapat pada anak, berlokasi di wajah, dan dasarnya ialah erosi. Sebaliknya ektima terdapat baik pada anak maupun dewasa, tempat predileksi di tungkai bawah, dan dasarnya ialah ulkus.

### PENGOBATAN

Jika hanya sedikit, krusta diangkat lalu diolesi dengan salap antibiotik. Kalau banyak, juga diobati dengan antibiotik sistemik.

## PIONIKIA

### DEFINISI

Radang di sekitar kuku oleh piokokus.

### ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus* dan/atau *Streptococcus B hemolyticus*.

### GEJALA KLINIS

Penyakit ini didahului trauma. Diawali infeksi pada lipat kuku, terlihat tanda-tanda radang, kemudian menjalar ke matriks dan lempeng kuku (*nail plate*), dapat terbentuk abses subungual.

### PENGOBATAN

Kompres dengan larutan antiseptik dan berikan antibiotik sistemik. Jika terjadi abses subungual kuku diekstraksi.

## ERISIPELAS

### DEFINISI

Erisipelas ialah penyakit infeksi akut, biasanya disebabkan oleh *streptococcus,* gejala utamanya ialah eritema berwarna merah cerah dan berbagai tegas serta disertai gejala konstitusi.

### ETIOLOGI

*Streptococcus B hemolyticus.*

### GEJALA KLINIS

Terdapat gejala konstitusi: demam, malese. Lapisan kulit yang diserang ialah epidermis dan dermis. Penyakit ini didahului trauma, karena itu biasanya tempat predileksinya di tungkai bawah. Kelainan kulit yang utama ialah eritema yang berwarna merah cerah, berbatas tegas, dan pinggirnya meninggi dengan tanda-tanda radang akut. Dapat disertai edema, vesikel, dan bula. Terdapat leukositosis.

Jika tidak diobati akan menjalar ke sekitarnya terutama ke proksimal. Kalau sering residif di tempat yang sama dapat terjadi elefantiasis.

### DIAGNOSIS BANDING

Selulitis, pada penyakit ini terdapat infiltrat di subkutan.

### PENGOBATAN

Istirahat, tungkai bawah dan kaki yang diserang ditinggikan (elevasi), sedikit lebih tinggi daripada letak jantung. Pengobatan sistemik ialah antibiotik; topikal diberikan kompres terbuka dengan larutan antiseptik. Jika terdapat edema diberikan diuretika.

## SELULITIS

Etiologi, gejala konstitusi, tempat predileksi, kelainan pemeriksaan laboratorik, dan terapi tidak berbeda dengan erisipelas.

Kelainan kulit berupa infiltrat yang difus di subkutan dengan tanda-tanda radang akut.

## FLEGMON

Flegmon ialah selulitis yang mengalami supurasi. Terapi sama dengan selulitis, bila perlu dilakukan insisi.

## ULKUS PIOGENIK

Berbentuk ulkus yang gambaran klinisnya tidak khas disertai pus di atasnya. Dibedakan dengan ulkus lain yang disebabkan oleh kuman negatif-Gram, oleh kkarena itu perlu dilakukan kultur.

## ABSES MULTIPEL KELENJAR KERINGAT

### DEFINISI

Abses multipel kelenjar keringat ialah infeksi yang biasanya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* pada kelenjar keringat, berupa abses multipel tak nyeri berbentuk kubah.

### ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus.*

### GEJALA KLINIS

Didapati pada anak. Faktor predisposisi ialah daya tahan yang menurun (misalnya; malnutrisi, morbili), juga banyak keringat, karena itu sering bersama-sama miliaria.

Gambaran klinisnya berupa nodus eritematosa, multipel, tak nyeri, berbentuk kubah, dan lama memecah. Lokasinya di tempat yang banyak keringat.

### DIAGNOSIS BANDING

Furunkulosis, pada penyakit ini terasa nyeri, bentuknya seperti kerucut dengan pustul di tengah dan relatif lebih cepat memecah.

### PENGOBATAN

Antibiotik sistemik dan topikal, ingat faktor predisposisi.

## HIDRAADENITIS

### DEFINISI

Hidraadenitis ialah infeksi kelenjar apokrin, biasanya oleh *Staphylococcus aureus*.

### ETIOLOGI

*Staphylococcus aureus*.

### GEJAL A KLINIS

Infeksi terjadi pada kelenjar apokrin, karena itu terdapat pada usia sesudah akil balik sampai dewasa muda. Sering didahului oleh trauma/mikrotrauma, misalnya: banyak keringat, pemakaian deodoran atau rambut aksila digunting.

Penyakit ini disertai gejala konstitusi: demam, malese. Ruam berupa nodus dengan kelima tanda radang akut. Kemudian dapat melunak menjadi abses, dan memecah membentuk fistel dan disebut hidraadenitis supurativa. Pada yang menahun dapat terbentuk abses, fistel, dan sinus yang multipel. Terbanyak berlokasi di aksila, juga di perineum, jadi tempat-tempat yang banyak kelenjar apokrin. Terdapat leukositosis.

### DIAGNOSIS BANDUNG

Skrofuloderma. Persamaannya terdapat nodus, abses dan fistel. Perbedaannya, pada hidraadenitis supurativa pada permulaan disertai tanda-tanda radang akut dan terdapat gejala konstitusi. Sebaiknya pada skrofuloderma tidak terdapat tanda-tanda radang akut dan tidak ada leukositosis.

### PENGOBATAN

Antibiotik sistemik. Jika telah terbentuk abses, diinsisi. Kalau belum melunak diberi kompres terbuka. Pada kasus yang kronik residif, kelenjar apokrin dieksisi.

## STAPHYLOCOCCAL SCALDED SKIN SYNDROME

### PENDAHULUAN

*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (S.S.S.S.) pertama kali dilaporkan oleh Ritter von Rittershain pada tahun 1956 dan dikenal sebagai penyakit Ritter von Rittershain dan sering disingkat menjadi penyakit Ritter saja; sinonimnya ialah dermatitis eksfoliativa neonatorum. Istilah ini umumnya digunakan pada neonatus. Pada waktu itu belum dikenal istilah S.S.S.S. Kemudian Lyell pada tahun 1956 memasukkannya ke dalam Nekrolisis Epidermal Toksik (N.E.T.). Barulah pada tahun 1970 berkat penyelidikan Milish dan Glasgow dengan model tikus dan berkat berbagai penyelidikan klinis dan histopatologik sindrom ini menjadi jelas dan temyata berbeda dengan N.E.T.

### DEFINISI

S.S.S.S. ialah infeksi kulit oleh *Staphylococcus aureus* tipe tertentu dengan ciri yang khas ialah terdapatnya epidermolisis.

### EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini terutama terdapat pada anak di bawah 5 tahun, pria lebih banyak daripada wanita.

### ETIOLOGI

Etiologinya antara lain ialah *Staphylococcus aureus* grup II faga 52, 55, dan/atau faga 71.

### PATOGENESIS

Sebagai sumber infeksi ialah infeksi pada mata, hidung, tenggorok, dan telinga. Eksotoksin yang dikeluarkan bersifat epidermolitik (epidermolin, eksfoliatin) yang beredar di seluruh tubuh, sampai pada epidermis dan menyebabkan kerusakan, karena epidermis merupakan jaringan yang rentan terhadap toksin ini. Pada kulit tidak selalu ditemukan kuman penyebab.

Fungsi ginjal yang baik diperlukan untuk mengekskresikan eksfoliatin. Pada anak-anak dan bayi diduga fungsi ekskresi ginjal belum sempurna karena itu umumnya penyakit ini terdapat pada golongan usia tersebut. Jika penyakit ini menyerang orang dewasa diduga karena terdapat kegagalan fungsi ginjal, atau terdapat gangguan imunologik, termasuk yang mendapat obat imunosupresif.

### GEJALA KLINIS

Pada umumnya terdapat demam yang tinggi disertai infeksi di saluran napas bagian atas. Kelainan kulit yang pertama timbul ialah eritema yang timbul mendadak pada wajah, leher, aksila, dan lipat paha, kemudian menye-

luruh dalam waktu 24 jam. Dalam waktu 24-48 jam akan timbul bula-bula besar berdinding kendur. Jika kulit yang tampaknya normal ditekan dan digeser kulit tersebut akan terkelupas sehingga memberi tanda Nikolsky positif. Dalam 2-3 hari terjadi pengeriputan spontan disertai pengelupasan lembaran-lembaran kulit sehingga tampak daerah-daerah erosif. Akibat epidermolisis tersebut, gambarannya mirip kombustio. Daerah-daerah tersebut akan mengering dalam beberapa hari dan terjadi deskuamasi. Deskuamasi pada daerah yang tidak eritematosa yang tidak mengelupas terjadi dalam waktu 10 hari. Meskipun bibir sering dikenai, tetapi mukosa jarang diserang. Penyembuhan penyakit akan terjadi setelah 10-14 hari tanpa disertai sikatriks.

## KOMPLIKASI

Meskipun S.S.S.S. dapat sembuh spontan, dapat pula terjadi komplikasi, misalnya: selulitis, pneumonia, dan septikemia.

## PEMERIKSAAN BAKTERIAL

Jika terdapat infeksi di tempat lain, misalnya di saluran napas dapat dilakukan pemeriksaan bakteriologik. Juga sebaiknya diperiksa mengenai tipe kuman, karena S.S.S.S. disebabkan oleh *Staphylococcys aureus* tipe tertentu. Pada kulit, seperti telah disebutkan, tidak didapati kuman penyebab karena kerusakan kulit akibat toksin.

## HISTOPATOLOGI

Pada S.S.S.S. terdapat gambaran yang khas, yakni terlihat lepuh intraepidermal, celah terdapat di stratum granulosum. Meskipun ruang lepuh sering mengandung sel-sel akantolitik, epidermis sisanya tampaknya utuh tanpa disertai nekrosis sel.

## DIAGNOSIS BANDING

Penyakit ini sangat mirip N.E.T. Perbedaannya, S.S.S.S. umumnya menyerang anak di bawah usia 5 tahun, mulainya kelainan kulit di wajah, leher, aksila dan lipat paha; mukosa umumnya tidak dikenai, alat-alat dalam tidak diserang, dan angka kematiannya lebih rendah. Kedua penyakit tersebut agak sulit dibedakan, oleh karena itu hendaknya dilakukan pemeriksaan histopatologik secara *frozen section* agar hasilnya cepat diketahui, karena prinsip terapi kedua penyakit tersebut berbeda. Perbedaannya terletak pada letak celah, pada S.S.S.S. di stratum granulosum, sedangkan pada N.E.T. di sub epidermal. Perbedaan lain, pada N.E.T. terdapat sel-sel nekrosis di sekitar celah dan banyak terdapat sel radang.

## PENGOBATAN

Berbeda dengan pengobatan pada N.E.T., maka kortikosteroid tidak perlu diberikan. Pengobatannya ialah antibiotik, jika dipilih derivat penisilin hendaknya yang juga efektif bagi *Staphylococcus aureus* yang membentuk penisilinase, misalnya kloksasilin dengan dosis 3 x 250 mg untuk orang dewasa sehari per oral. Pada neonatus (penyakit Ritter) dosisnya 3 x 50 mg sehari per os. Obat lain yang dapat diberikan ialah klindamisin dan sefalosporin generasi I. Topikal dapat diberikan *sofratulle* atau krim antibiotik.

Selain itu juga harus diperhatikan keseimbangan cairan dan elektrolit.

## PROGNOSIS

Kematian dapat terjadi, terutama pada bayi berusia di bawah setahun, yang berkisar antara 1-10%. Penyebab utama kematian ialah tidak adanya keseimbangan cairan/elektrolit dan sepsis.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Elston DM, Berger TG, James WD. Bacterial Infection. In: Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p 251-96.
2. Braun FO, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Dermatology. 3rd ed. New York: Springer Verlag; 1991. p. 154-85
3. Swartz MN, Weinberg AN. Infections due to gram positive bacteria. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2012. p. 2121-263.

# TUBERKULOSIS KUTIS

*Oleh*

***Adhi Djuanda***

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis kutis, seperti tuberkulosis paru, terutama terdapat di negeri yang sedang berkembang. Pada umumnya insidens di semua negeri menurun seiring dengan menurunnya tuberkulosis paru. Faktor lain yang mempengaruhi ialah keadaan ekonomi. Bentuk-bentuk yang dahulu masih terdapat sekarang telah jarang terlihat, misalnya tuberkulosis kutis papulonekrotika, tuberkulosis kutis gumosa, dan eritema nodosum.

## DEFINISI

Tuberkulosis kutis ialah tuberkulosis pada kulit yang di Indonesia disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan mikobakteria atipikal.

## EPIDEMIOLOGI

Di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) skrofuloderma merupakan bentuk yang tersering terdapat (84%), disusul tuberkulosis kutis verukosa (13%), bentuk-bentuk yang lain jarang ditemukan. Lupus vulgaris yang dahulu dikatakan tidak terdapat ternyata ditemukan, meskipun jarang. Bentuk tersebut dahulu merupakan bentuk yang tersering terdapat di negeri beriklim dingin (Eropa). Di Amerika Serikat sejak dahulu tuberkulosis kutis jarang terdapat.

Tuberkulosis kutis umumnya pada anak-anak dan dewasa muda, wanita agak lebih sering daripada pria. Pada kepustakaan sering disebut tuberkulosis kutis didapati pada orang dengan keadaan umum dan gizi yang kurang, di negeri kita hal tersebut tidak selalu benar menurut pengalaman penulis.

## ETIOLOGI

Penyebab utama tuberkulosis kutis di RSCM ialah *Mycobacterium tuberculosis* berjumlah 91,5%. Sisanya (8.5%) disebabkan oleh mikobakteria atipikal, yang terdiri atas golongan II atau skotokromogen, yakni *M. scrofulaceum* (80%) dan golongan IV atau *rapid growers* (20%). *M. bovis* dan *M. avium* belum pernah ditemukan, demikian pula mikobakteria golongan lain.

## BAKTERIOLOGI

### A. *M. tuberculosis*

*M. tuberculosis* mempunyai sifat sebagai berikut : berbentuk batang, panjang 2-4/ dan lebar 0,3-1,5/m, tahan asam, tidak bergerak, tidak membentuk spora, aerob, dan suhu optimal pertumbuhan pada 37°C.

Pemeriksaan bakteriologik terdiri atas 5 macam.

1. Sediaan mikroskopik

   Bahan berupa pus, jaringan kulit dan jaringan kelenjar getah bening. Pada pewarnaan dengan cara Ziehl Neelsen, atau modifikasinya, jika positif kuman tampak berwarna merah pada dasar yang biru. Kalau positif belum berarti kuman tersebut *M. tuberculosis*, oleh karena ada kuman lain yang tahan asam, misalnya *M. leprae.*

2. Kultur

   Kultur dilakukan pada media Löwenstein-Jensen, pengeraman pada suhu 37°C. Jika positif koloni tumbuh dalam waktu 8 minggu. Kalau hasil kultur positif, berarti pasti kuman tuberkulosis.

3. Binatang percobaan

   Dipakai marmut, percobaan tersebut memerlukan waktu 8 minggu.

4. Tes biokimia

   Ada beberapa macam, misalnya tes niasin dipakai untuk membedakan jenis *human* dengan yang lain. Jika tes niasin positif berarti jenis *human*.

5. Percobaan resistensi

**B. Mikobakteria atipikal**

Mikobakteria atipikal merupakan kuman tahan asam yang agak lain sifatnya dibandingkan dengan *M. tuberculosis*, yakni patogenitasnya rendah, pada pembiakan umumnya membentuk pigmen, dan tumbuh pada suhu kamar. Menurut klasifikasi Runyon (1959) kuman tersebut dibagi menjadi 4 golongan.*

1. Golongan I : fotokromogen

   Koloni dapat membentuk pigmen, bila mendapat cahaya, misalnya *M. marinum* dan *M. kansasii.*

2. Golongan II : skotokromogen

   Koloni dapat membentuk pigmen dengan atau tanpa cahaya, misalnya *M. scrofulaceum.*

3. Golongan III : nonfotokromogen

   Koloni tidak dapat atau sedikit membentuk pigmen, walaupun mendapat cahaya contohnya *M. avium-intracellulare* dan *M. ulcerans.*

4. Golongan IV : *rapid growers*

   Koloni tumbuh dalam beberapa hari, misalnya *M. fortuitum* dan *M. abscessus.*

## KLASIFIKASI

Klasifikasi tuberkulosis kutis bermacam-macam. Berikut ini klasifikasi menurut Pillsburry dengan sedikit perubahan.*

**1. Tuberkulosis kutis sejati**

A. Tuberkulosis kutis primer
   Inokulasi tuberkulosis primer *(tuberculosis chancre)*

B. Tuberkulosis kutis sekunder
   1. Tuberkulosis kutis miliaris
   2. Skrofuloderma
   3. Tuberkulosis kutis verukosa
   4. Tuberkulosis kutis gumosa
   5. Tuberkulosis kutis orifisialis
   6. Lupus vulgaris

**Dikutip dari 2 ditambah beberapa genus yang dikutip dari 5.*

**2. Tuberkulid**

A. Bentuk papul
   1. Lupus miliaris diseminatus fasiei
   2. Tuberkulid papulonekrotika
   3. Liken skrofulosorum

B. Bentuk granuloma dan ulseronodulus
   1. Eritema nodosum
   2. Eritema induratum

Tuberkulosis kutis sejati berarti kuman penyebab terdapat pada kelainan kulit disertai gambaran histopatologik yang khas. Tuberkulosis kutis primer berarti kuman masuk pertama kali ke dalam tubuh. Tuberkulid merupakan reaksi id, yang berarti kelainan kulit akibat alergi. Pada kelainan kulit tersebut tidak ditemukan kuman penyebab, tetapi kuman tersebut terdapat pada tempat lain di dalam tubuh, biasanya di paru. Pada tuberkulid tes tuberkulin memberi hasil positif.

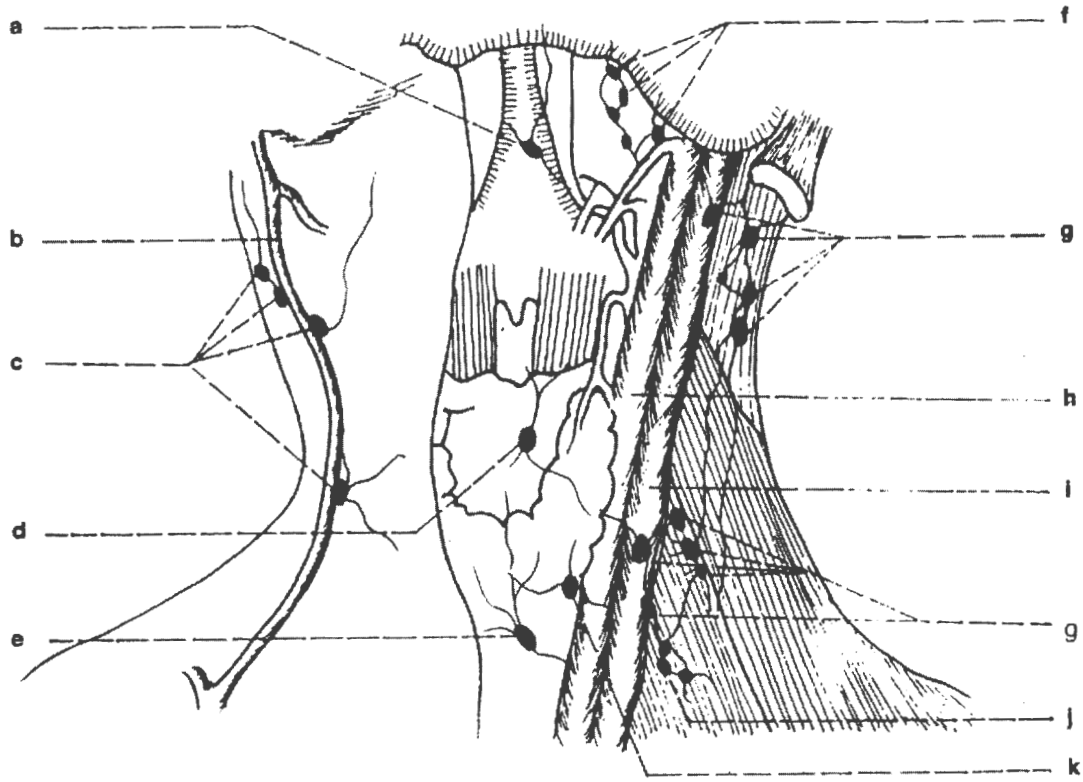
## PATOGENESIS

Cara infeksi ada 6 macam :

1. Penjalaran langsung ke kulit dari organ di bawah kulit yang telah dikenai penyakit tuberkulosis, misalnya skrofuloderma.
2. Inokulasi langsung pada kulit sekitar orifisium alat dalam yang dikenai penyakit tuberkulosis, misalnya tuberkulosis kutis orifisialis.
3. Penjalaran secara hematogen, misalnya tuberkulosis kutis miliaris.
4. Penjalaran secara limfogen, misalnya lupus vulgaris.
5. Penjalaran langsung dari selaput lendir yang sudah diserang penyakit tuberkulosis, misalnya lupus vulgaris.
6. Kuman langsung masuk ke kulit, jika ada kerusakan kulit dan resistensi lokalnya telah menurun, contohnya tuberkulosis kutis verukosa.

**Susunan kelenjar getah bening**

Untuk lebih mengetahui patogenesis tuberkulosis kutis, terutama skrofuloderma, maka perlu dipahami susunan kelenjar getah bening (kgb). Di leher susunannya demikian (lihat gambar 10.1).*




Gambar 10.1. Susunan kelenjar getah bening di leher

a. kgb. submentalis
b. v. jugularis eksterna
c. kgb. servikalis superfisialis
d. kgb. prelaringeus
e. kgb. trakealis
f. kgb. submandibularis
g. kgb. servikalis profunda
h. a. karotis komunis
i. v. jugularis interna
j. kgb. supraklavikularis
k. kgb. paratrakealis

Tepat di bawah dagu terdapat kgb. submentalis, di bawah mandibula ialah kgb. submandibularis. Di sekitar muskulus stemokleodomastoideus terdapat kgb. servikalis superfisialis dan profunda. Aliran getah bening dari daerah hidung, farings, dan tonsil ditampung oleh kgb. submandibularis kemudian ke servikalis profunda, karena itu bagi skrofuloderma di leher kuman dapat masuk dari tonsil. Demikian pula aliran getah bening paru akan menuju ke kgb. tersebut.

Pada daerah lipat paha secara klinis terdapat 3 golongan kgb. Jika antara spina iliaka anterior superior dan simfisis dibagi menjadi dua bagian yang sama, maka di bagian lateral terletak kgb. inguinalis lateralis, sedangkan di bagian medial terdapat kgb. inguinalis medialis. Yang ketiga adalah kgb. femoralis yang terletak di trigonum femoralis.

Kgb. yang menampung getah bening dari daerah ekstremitas bawah ialah kgb. inguinalis lateralis dan kgb. femoralis. Selain itu kgb. inguinalis lateralis juga menampung getah bening dari kulit di perut di bawah umbilikus dan dari daerah bokong.

Kgb. di aksila merupakan kelenjar regional untuk ekstremitas atas serta dada dan punggung. Pada skrofuloderma di lipat paha yang diserang ialah kgb. inguinalis lateralis dan femoralis karena *port d'entrée* biasanya terletak di ekstremitas bawah. Kgb. inguinalis medialis merupakan kelenjar regional bagi genitalia eksterna karena itu pada skrofuloderma biasanya tidak membesar. Pada stadium lanjut dapat membesar akibat penjalaran dari kgb. inguinalis lateralis.

## IMUNOLOGI

Ternyata terdapat korelasi antara bentuk-bentuk tuberkulosis kutis dan imunitas. Stokes dkk.* mengadakan pembagian tuberkulosis kutis berdasarkan imunitas sebagai berikut:

a. **Hiperergik**, positif dengan tuberkulin pengenceran tinggi (1:1.000.000 atau kurang) termasuk :
   1. Liken skrofulosorum
   2. Tuberkulosis kutis verukosa
   3. Lupus vulgaris

b. **Normergik**, positif dengan tuberkulin pengenceran sedang (1:100.000) termasuk:
   1. Lupus vulgaris
   2. Skrofuloderma
   3. Sebagian kecil tuberkulid papulonekrotika
   4. Sebagian eritema induratum
   5. Inokulasi tuberkulosis primer (setelah minggu ke 3-4)

c. **Hipoergik**, tidak bereaksi atau bereaksi lemah dengan tuberkulin pengenceran rendah (1:1.000 atau lebih):
   1. Sebagian besar tuberkulid papulonekrotika
   2. Sebagian kecil eritema induratum
   3. Lupus miliaris diseminatus fasiei

d. **Anergik (tidak bereaksi)** :
   1. Kompleks primer stadium dini
   2. Tuberkulosis kutis miliaris lanjut

## GAMBARAN KLINIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Pada gambaran klinis yang akan diuraikan secara rinci ialah bentuk yang tersering terdapat, yakni skrofuloderma, sedangkan bentuk lain, karena jarang ditemukan akan diuraikan secara singkat.

### Inokulasi tuberkulosis primer *(tuberculous chancre)*

Afek primer dapat berbentuk papul, pustul atau ulkus indolen, berdinding bergaung dan di sekitarnya livid. Masa tunas 2-3 minggu, limfangitis dan limfadenitis timbul beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah afek primer, pada waktu tersebut reaksi tuberkulin menjadi positif. Keseluruhannya merupakan kompleks primer.

Pada ulkus tersebut dapat terjadi indurasi, karena itu disebut *tuberculous chancre*. Makin muda usia pasien, makin berat gejalanya, misalnya pada bayi. Pada anak yang berusia lebih besar terdapat resistensi yang lebih tinggi, sehingga afek primer mengalami involusi spontan dan meninggalkan sikatriks.

### Tuberkulosis kutis miliaris

Terjadi karena penjalaran ke kulit dari fokus di badan. Reaksi terhadap tuberkulin biasanya negatif (anergi). Ruam berupa eritema sirkumskrip, papul, vesikel, pustul, skuama, atau purpura generalisata. Pada umumnya prognosisnya buruk.

### Skrofuloderma

Timbulnya skrofuloderma akibat penjalaran per kontinuitatum dari organ di bawah kulit yang telah diserang penyakit tuberkulosis, yang tersering berasal dari kgb., juga dapat berasal dari sendi dan tulang. Oleh karena itu tempat predileksinya pada tempat-tempat yang banyak didapati kgb. superfisialis, yang tersering ialah pada leher, kemudian disusul di ketiak dan yang terjarang pada lipat paha.

*Porte d'entrée* skrofuloderma di daerah leher ialah pada tonsil atau paru. Jika di ketiak kemungkinan *porte d'entrée* pada apeks pleura, bila di lipat paha pada ekstremitas bawah. Kadang-kadang ketiga tempat predileksi tersebut diserang sekaligus, yakni pada leher, ketiak, dan lipat paha, kemungkinan besar terjadi penyebaran hematogen.

Skrofuloderma biasanya mulai sebagai limfadenitis tuberkulosis, berupa pembesaran kgb., tanpa tanda-tanda radang akut, selain tumor. Mula-mula hanya beberapa kgb. yang diserang, lalu makin banyak dan sebagian berkonfluensi. Selain limfadenitis, juga terdapat periadenitis yang menyebabkan perlekatan kgb. tersebut dengan jaringan di sekitarnya. Kemudian kelenjar-kelenjar tersebut mengalami perlunakan tidak serentak, mengakibatkan konsistensinya kenyal dan lunak (abses dingin). Abses (abses dingin) akan memecah dan membentuk fistel. Kemudian muara fistel meluas, hingga menjadi ulkus, yang mempunyai sifat khas, yakni bentuknya memanjang dan tidak teratur, di sekitarnya berwarna merah kebiru-biruan (livid), dinding bergaung; jaringan granulasinya tertutup oleh pus seropurulen, jika mengering menjadi krusta berwarna kuning. Ulkus-ulkus tersebut dapat sembuh spontan menjadi sikatriks-sikatriks yang juga memanjang dan tidak teratur. Kadang-kadang di atas

* Dikutip dari 7.

sikatriks tersebut terdapat jembatan kulit *(skin bridge)*, bentuknya seperti tali, yang kedua ujungnya melekat pada sikatriks tersebut, hingga sonde dapat dimasukkan.

Gambaran klinis skrofuloderma bervariasi bergantung pada lamanya penyakit. Jika penyakitnya telah menahun, maka gambaran klinisnya lengkap, artinya terdapat semua kelainan yang telah disebutkan. Bila penyakitnya belum menahun, maka sikatriks dan jembatan kulit belum terbentuk.

Sebagai kesimpulan, maka pada skrofuloderma yang menahun akan didapati kelainan sebagai berikut: pembesaran banyak kgb. dengan konsistensi kenyal dan lunak tanpa tanda-tanda radang akut lain, selain tumor; periadenitis; abses dan fistel multipel; ulkus-ulkus dengan sifat yang khas; sikatriks-sikatriks yang memanjang dan tidak teratur; dan jembatan kulit.

Pada skrofuloderma di leher biasanya gambaran klinisnya khas, sehingga tidak perlu diadakan diagnosis banding. Pada stadium limfadenitis tuberkulosis sukar dibuat diagnosis secara klinis, oleh karena itu biopsi kelenjar hendaknya dilakukan untuk membedakannya dengan penyakit lain yang menyerang kelenjar getah bening, misalnya limfadenitis bakterial nontuberkulosis, limfosarkoma, dan limfoma malignum.

Jika di daerah ketiak, dibedakan dengan hidradenitis supurativa, yakni infeksi oleh piokokus pada kelenjar apokrin. Penyakit tersebut bersifat akut disertai tanda-tanda radang akut yang jelas, terdapat gejala konstitusi dan leukositosis.

Skrofuloderma di daerah lipat paha kadang-kadang mirip penyakit venerik ialah limfogranuloma venereum (LGV). Perbedaan yang penting ialah pada LGV terdapat sanggama tersangka *(coitus suspectus)*, disertai gejala konstitusi (demam, malese, artralgia), dan terdapat kelima tanda radang akut. Lokalisasinya juga berbeda: pada LGV yang diserang ialah kgb. inguinal medial, sedangkan pada skrofuloderma kgb. inguinal lateral dan femoral. Pada stadium lanjut pada LGV terdapat gejala bubo bertingkat yang berarti pembesaran kgb. di inguinal medial dan fosa iliaka. Pada LGV tes Frei positif, pada skrofuloderma tes tuberkulin positif. Kini LGV telah langka.

**Tuberkulosis kutis verukosa**

Berbeda dengan skrofuloderma, infeksi pada tuberkulosis kutis verukosa terjadi secara eksogen, jadi kuman langsung masuk ke dalam kulit, oleh sebab itu tempat predileksinya pada tungkai bawah dan kaki, tempat yang lebih sering mendapat trauma, yang tersering di lutut.

Gambaran klinisnya khas sekali, biasanya berbentuk bulan sabit akibat penjalaran secara serpiginosa, yang berarti penyakit menjalar ke satu jurusan diikuti penyembuhan di jurusan yang lain. Ruam terdiri atas papul-papul lentikular di atas kulit yang eritematosa. Pada bagian yang cekung terdapat sikatriks. Selain menjalar secara serpiginosa, juga dapat menjalar ke perifer sehingga terbentuk sikatriks di tengah.

**Tuberkulosis kutis gumosa**

Tuberkulosis kutis tersebut terjadi akibat penjalaran secara hematogen, biasanya dari paru. Kelainan kulit berupa guma, yakni infiltrat subkutan, sirkumskrip dan kronis, kemudian melunak dan bersifat destruktif. Dibedakan dengan penyakit lain yang berguma ialah sifilis, frambusia, dan mikosis dalam, karena itu harus dilakukan pemeriksaan histopatologik.

**Tuberkulosis kutis orifisialis**

Sinonimnya ialah tuberkulosis kutis ulserosa. Sesuai dengan namanya, maka lokasinya di sekitar orifisium. Pada tuberkulosis paru dapat terjadi ulkus di mulut, bibir atau di sekitarnya akibat berkontak langsung dengan sputum. Pada tuberkulosis saluran cerna, ulkus dapat ditemukan di sekitar anus akibat berkontak langsung dengan feses yang mengandung kuman tuberkulosis. Pada tuberkulosis saluran kemih, ulkus dapat dijumpai di sekitar orifisium ureter eksternum akibat berkontak dengan urin yang mengandung kuman tersebut. Timbulnya tuberkulosis bentuk ini disebabkan oleh kekebalan yang sangat kurang. Ulkus berdinding bergaung dan sekitarnya livid.

**Lupus vulgaris**

Menurut beberapa kepustakaan, tempat predileksi ialah di wajah. Menurut pengalaman penulis lokasinya lebih sering di badan dan ekstremitas. Di India tempat yang tersering di bokong.

Cara infeksi dapat secara endogen maupun eksogen. Gambaran klinis yang umum ialah kelompok nodus eritematosa yang berubah warna menjadi kuning pada penekanan *(apple jelly colour)*. Tetapi, tanda tersebut tidak selalu terdapat. Bila nodus-nodus tersebut berkonfluensi terbentuk plak, bersifat destruktif, sering terjadi ulkus. Pada waktu terjadi involusi terbentuk sikatriks. Bila

mengenal muka, tulang rawan hidung dapat mengalami kerusakan. Penyembuhan spontan terjadi perlahan-lahan di suatu tempat, tetapi terjadi perjalanan di tempat lain, yang dapat ke perifer atau serpiginosa. Penyakit ini sering didiagnosis salah sebagai tuberkulosis kutis verukosa.

**Lupus miliaris disemiantus fasiei**

Mengenai daerah wajah dan timbul secara bergelombang. Ruam berupa papul-papul bulat, biasanya diameternya tidak melebihi 5 mm, eritematosa, kemudian meninggalkan sikatriks.

Pada diaskopi memberi gambaran *apple jelly colour* seperti pada lupus vulgaris. Menurut pendapat sekarang bentuk ini tidak ada hubungannya dengan tuberkulosis dan penyebabnya tidak diketahui.

**Tuberkulosis papulonekrotika**

Selain berbentuk papulonekrotika, juga dapat berbentuk papulopustul. Tempat predileksi pada wajah, anggota badan bagian ekstensor, dan batang tubuh. Mula-mula terdapat papul eritematosa yang timbul secara bergelombang, membesar perlahan-lahan dan kemudian menjadi pustul. Lalu memecah menjadi krusta dan membentuk jaringan nekrotik dalam waktu 8 minggu, lalu menyembuh dan meninggalkan sikatriks. Kemudian timbul lesi-lesi baru. Lama penyakit dapat bertahun-tahun.

**Liken skrofulosorum**

Terutama terdapat pada anak-anak. Kelainan kulit terdiri atas beberapa papul miliar, warna dapat serupa dengan kulit atau kemerahan (eritematosa). Mula-mula tersusun tersendiri, kemudian berkelompok tersusun sirsinar, kadang-kadang di sekitarnya terdapat skuama halus.

Tempat predileksi pada dada, perut, punggung, dan daerah sakrum. Perjalanan penyakitnya dapat berbulan-bulan dan residif, jika sembuh tidak meninggalkan sikatriks.

**Eritema nodosum (EN)**

Kelainan kulit berupa nodus-nodus indolen terutama pada ekstremitas bagian ekstensor. Di atasnya terdapat eritema. Banyak penyakit yang juga dapat memberi gambaran klinis sebagai EN yang sering: lepra sebagai eritema nodosum leprosum, reaksi id karena *Streptococcus B hemolyticus*, alergi obat secara sistemik, dan demam reumatik.

**Eritema induratum (EI) Bazin**

Kelainan kulit juga berupa eritema dan nodus-nodus indolen seperti EN, tetapi tempat predileksinya pada ekstremitas daerah fleksor. Perbedaan lain, pada EI terjadi supurasi sehingga membentuk ulkus-ulkus. Kadang-kadang tidak mengalami supurasi, tetapi regresi sehingga terjadi hipotrofi berupa lekukan-lekukan. Perjalanan penyakit kronik-residif.

## TUBERKULOSIS KUTIS OLEH MIKOBAKTERIA ATIPIKAL

Kelainan kulit oleh mikobakteria tersebut memberi gambaran yang tidak khas, seperti ternyata pada uraian berikut ini.

**Golongan I**

*M. marinum* menimbulkan kelainan nodus verukosa, dapat linear hingga menyerupai sporotrikosis. Sumber infeksi utama ialah kolam renang, karena itu disebut *swimming pool granuloma*. Tempat predileksinya ialah tempat yang banyak mendapat trauma, yakni di siku dan lutut. Terjadinya infeksi ini telah dilaporkan di Swedia, Inggris, Hawai, dan Amerika Serikat.

*M. kansasii* dapat menimbulkan kelainan kulit sebagai nodus verukosa menyerupai sporotrikosis atau krusta dengan ulkus yang dangkal di bawahnya. Infeksi oleh kuman ini banyak dilaporkan di Amerika Serikat.

**Golongan II**

Infeksi oleh *M. scrofulaceum* berupa limfadenitis dan skrofuloderma. Gambaran klinisnya sama dengan yang disebabkan oleh *M. Tuberculosis*.

**Golongan III**

*M. avium-intracellulare* biasanya menyebabkan tuberkulosis paru, osteomielitis, dan limfadenitis, jarang menyebabkan infeksi pada kulit. Infeksi oleh kuman ini terutama terdapat di Amerika Serikat. Kelainan pada kulit jarang, berupa plak kekuningan, bersisik, sebuah atau multipel. Kadang menyerupai lupus vulgaris. Dapat pula berbentuk nodus-nodus subkutan dengan kecenderungan

membentuk ulkus dan berkembang secara progresif lambat dan menahun.

*M. ulcerans* menyebabkan kelainan kulit pertama-tama sebagai nodus indolen atau abses yang kemudian menjadi ulkus. Ulkus tersebut juga indolen, dindingnya bergaung, meluas disertai jaringan nekrotik, dan gambaran klinisnya mirip ulkus tropikum. Meskipun ulkusnya luas, tidak disertai gejala umum dan pembesaran kgb. Penyakit ini pertama-tama dilaporkan di Australia, kemudian dilaporkan pula di Meksiko, Kongo, Uganda, dan Malaysia. Cara infeksi belum diketahui, mungkin karena gigitan serangga.

**Golongan IV**

*M. fortuitum* pernah diisolasikan dari abses karena suntikan. Sejak itu dilaporkan di Amerika Serikat sebagai abses subkutan sesudah trauma termasuk suntikan. Pernah pula diisolasikan dari ulkus kronik.

*M. chelonei* dilaporkan diisolasikan dari abses subkutan seorang pasien dengan osteoartritis kronik. Selain itu dapat sebagai penyebab abses subkutan akibat trauma, termasuk suntikan, dapat pula berupa nodus verukosa.

*M. abscessus* gambaran klinisnya mirip yang disebabkan oleh *M. chelonei*.

Di Poliklinik Kulit RSCM yang saya teliti pada tahun 1969, selama 2 tahun terdapat 236 kasus tuberkulosis kutis. Hanya 5 kasus yang disebabkan oleh mikobakteria atipikal ialah kromogen pada 4 kasus dan *rapid growers* pada 1 kasus. Mengenai bentuk tuberkulosis kutis ialah 3 skrofuloderma dan 2 tuberkulosis kutis verukosa. *Rapid growers* didapati pada sebuah kasus dengan skrofuloderma. Tentang terapi 3 kasus yang dapat ditindaklanjuti, semuanya memberi penyembuhan dengan obat antituberkulosis yakni INH + PAS dan INH + dihidrostreptomisin.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada tuberkulosis kutis LED meninggi, tetapi peninggian LED ini lebih penting untuk pengamatan hasil pengobatan daripada untuk membantu diagnosis. Peninggian LED berarti terjadi kerusakan jaringan.

Pemeriksaan bakteriologik terutama penting untuk menentukan etiologinya. Sebagai pembantu diagnosis mempunyai arti yang kurang, karena hasilnya memerlukan waktu yang lama (8 minggu untuk kultur dan binatang percobaan). Selain itu pada pembiakan hanya 21,7% yang positif.

Pemeriksaan histopatologik lebih penting daripada pemeriksaan bakteriologik untuk menegakkan diagnosis karena hasilnya cepat, yakni dalam satu minggu.

Tes tuberkulin mempunyai arti pada usia 5 tahun ke bawah dan jika positif hanya berarti pernah atau sedang menderita penyakit tuberkulosis. Selain dengan *Purified Protein Derivatives* (tuberkulin human), juga dapat dites dengan tuberkulin berasal dari mikobakteria atipikal. Hasil reaksi tuberkulin dipengaruhi oleh etiologi. Jika penyebabnya *M. tuberculosis*, maka reaksi tuberkulin human kuat, sedangkan bila penyebabnya mikobakteria atipikal, maka reaksi tersebut lemah. Jadi antigen yang homolog akan memberikan reaksi yang lebih kuat daripada antigen yang heterolog. Meskipun demikian karena dapat terjadi reaksi silang, maka nilai tes tersebut kurang untuk menentukan etiologi.

Reaksi berantai polimerase *(polymerase chain reaction)* dapat dipakai untuk menentukan etiologi. Spesimen dapat berupa jaringan biopsi, keuntungannya hasil cepat diperoleh dan spesimen yang diambil hanya sedikit. Kerugiannya tidak dapat mendeteksi kuman hidup, jadi kultur masih tetap merupakan baku emas.

## TATA LAKSANA

**Non medikamentosa**

Keadaan umum diperbaiki, misalnya keadaan gizi dan anemia.

**Medikamentosa**

Prinsip pengobatan tuberkulosis kutis sama dengan tuberkulosis paru. Untuk mencapai hasil yang baik, hendaknya diperhatikan syarat berikut ini.

1. Pengobatan harus dilakukan secara teratur tanpa terputus agar tidak cepat terjadi resistensi.
2. Pengobatan harus dalam kombinasi, maksudnya sama dengan butir satu. Dalam kombinasi tersebut INH disertakan, karena obat tersebut bersifat bakterisidal, harganya murah dan efek sampingnya langka. Sedapat-dapatnya dipilih paling sedikit 2 obat yang bersifat bakterisidal. Kriteria penyembuhan pada skrofuloderma

ialah: semua fistel dan ulkus telah menutup, seluruh kelenjar getah bening mengecil (kurang daripada 1 cm dan berkonsistensi keras), dan sikatriks yang semula eritematosa menjadi tidak eritematosa lagi. LED dapat dipakai sebagai pegangan untuk menilai penyembuhan pada penyakit tuberkulosis. Jika terjadi penyembuhan LED akan menurun dan menjadi normal.

Daftar obat antituberkulosis yang terdapat di Indonesia dicantumkan pada tabel. Yang bersifat bakterisidal ialah INH (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan streptomisin (S), sedangkan etambutol (E) bersifat bakteriostatik. Pemilihan obat bergantung pada keadaan ekonomi penderita, berat ringannya penyakit, dan adakan kontraindikasi. Dosis H pada anak 10 mg/kg BB, pada orang dewasa 5 mg/kg BB, dosis maksimum 400 mg sehari. R paling lama diberikan 9 bulan. Bila digunakan Z hanya selama 2 bulan, kontraindikasinya penyakit hepar. Efek samping dini E ialah gangguan penglihatan terhadap warna hijau. Jika terdapat gejala tersebut obat harus segera dihentikan. Dosis maksimum streptomisin 90 x 1 gram. Pada tahun 1969 pada waktu penulis mengobati para pasien tuberkulosis kutis dengan dihidrostreptomisin yang diberikan setiap hari sejumlah 3,7% mengalami gangguan pendengaran.

Tabel 10-1. Obat antituberkulosis yang ada di indonesia: dosis, cara pemberian dan efek sampingnya

| Nama obat | Dosis | Cara pemberian | Efek samping yang utama |
|---|---|---|---|
| INH | 5-10 mg/kg BB | per os dosis tunggal | neuritis perifer<br>gangguan hepar |
| Rifampisin | 10 mg/kg BB | per os, dosis tunggal waktu lambung kosong | gangguan hepar |
| Pirazinamid | 20-35 mg/kg BB | per os dosis terbagi | gangguan hepar |
| Etambutol | bulan I/II 25 mg/kg BB, berikutnya 15 mg/kg BB | per os dosis, tunggal | gangguan N II |
| Streptomisin | 25 mg/kg BB | i m | gangguan N VIII, terutama cabang vestibularis |

Sumber: Kemenkes RI. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.

Pada pengobatan tuberkulosis terdapat 2 tahapan, ialah tahapan awal (intensif) dan tahapan lanjutan. Tujuan tahapan awal ialah membunuh kuman yang aktif membelah sebanyak-banyaknya dan secepat-cepatnya dengan obat yang bersifat bakterisidal. Tahapan lanjutan ialah melalui kegiatan sterilisasi membunuh kuman yang tumbuh lambat. R dan H disebut bakterisidal lengkap oleh karena kedua obat tersebut dapat memasuki seluruh populasi kuman, masing-masing diberi nilai satu. Z dan S masing-masing hanya mendapat nilai setengah karena Z hanya bekerja dalam lingkungan asam, sedangkan S dalam lingkungan basa.

Beberapa rejimen dapat digunakan. Umumnya sebagai pengobatan tuberkulosis kutis cukup digunakan 3 atau 2 obat. Misalnya kombinasi 3 obat: H, R, dan Z. Setelah 2 bulan, Z dihentikan, sedangkan yang lain diteruskan. Rejimen tersebut sangat poten, sehingga masa pengobatan dapat dipersingkat. Karena ketiga obat tersebut hepatotoksik, maka sebelum pengobatan dimulai diperiksa lebih dahulu fungsi hepar (SGOT, SGPT, dan fosfatase alkali). Dua minggu sesudah terapi diulangi, biasanya meninggi. Dua minggu kemudian diperiksa lagi. Bila tetap atau menurun, pengobatan dilanjutkan. Tetapi, jika meninggi, cara pengobatan diubah, Z dihentikan, R diberikan seminggu dua kali dengan dosis setiap kali 600 mg. Rejimen lain ialah kombinasi : H, R, dan E yang diberikan selama 2 bulan, dilanjutkan dengan H dan R tanpa etambutol. Jika pasien kurang mampu terpaksa diberikan kombinasi 2 obat saja: H dan R atau H dan etambutol, dengan sendirinya waktu penyembuhan lebih lama. Pada pengobatan tuberkulosis kutis, bila setelah sebulan tidak tampak perbaikan, harus dicurigai telah terjadi resistensi dan dapat diberikan obat lain.

Pengobatan tuberkulosis kutis yang disebabkan oleh mikobakteria atipikal pengobatannya agak berbeda dengan yang disebabkan oleh *M. tuberculosis.*

*M. marinum*

Pengobatannya dengan minosiklin sehari 100-200 mg selama 6-12 minggu. Pengobatan lain dengan rifampisin 600 mg dan etambutol 1,2 gram sehari selama 3-6 bulan. Juga dapat dengan kotrimoksazol 2-3 tablet (1 tablet berisi 400 mg sulfametoksazol dan 80 mg trimoksazol) sehari 2 kali selama 6 minggu. Pada kasus yang sukar disembuhkan dilakukan pembedahan.

*M. kansasii*

Infeksi oleh *M. kasasii* dapat diobati dengan obat-obat antituberkulosis, terutama streptomisin, rifampisin, dan etambutol dalam kombinasi. Minosiklin 200 mg sehari juga dapat digunakan.

*M. scrofulaceum*

Kuman ini tidak begitu sensitif terhadap obat-obat antituberkulosis. Pengobatan pilihan untuk limfadenitis ialah eksisi. Pada penyakit yang meluas kombinasi obat antituberkulosis dapat dicoba.

*M. avium-intracellulare*

Penyakit ini tidak begitu responsif dengan pengobatan kimiawi, dianjurkan tindakan pembedahan. Jika belum sembuh dapat dikombinasi dengan klaritromisin.

*M. fortuitum*

Infeksi tersebut dapat diobati dengan klaritromisin 500 mg sehari 2 kali atau minosiklin 100-200 mg sehari.

*M. chelonae*

Biasanya resisten terhadap sefaksitin, tobramisin lebih efektif daripada amikasin.

Terapi pembedahan berupa eksisi dapat dilakukan pada lupus vulgaris dan tuberkulosis kutis verukosa yang kecil. Pengobatan topikal pada tuberkulosis kutis tidak sepenting pengobatan sistemik. Pada skrofuloderma, jika ulkus masih mengandung pus dikompres, misalnya dengan larutan kalium permanganas 1/5000.

## PROGNOSIS

Pada umumnya selama pengobatan memenuhi syarat seperti yang telah disebutkan, prognosisnya baik.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Agarwa S, Berth-Jones J. Atypical mycobacteria. In: Lebwohl MG, Heyman WR, Berth-Jones J, Coulson I, editor. Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategic. London: Mosby; 2002. p. 65-7.
2. Djuanda A. Tuberculosis cutis di Jakarta. Disertasi. Jakarta: Universitas Indonesia; 1969.
3. Hok TT. Penuntun cara pemeriksaan bakteriologik mengenai tuberkulosis. Ber Tuberc Indon. 1961;8:6.
4. Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 2225-40.
5. Elston DM, Berger TG, James WD. Mycobacterial Diseases. In: Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p 333-42.
6. Nascimento LV. Mycobacteria: Tuberculosis. In: Tyring SK, Lupi O, Hengge UR. Tropical Dermatology. 1st ed. USA: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p 251-5.

# KUSTA

*Oleh*

***I Made Wisnu, Emmy S Sjamsoe-Daili, Sri Linuwih Menaldi***

## PENDAHULUAN

Kusta termasuk penyakit tertua. Kata kusta berasal dari bahasa India *kustha*, dikenal sejak 1400 tahun sebelum Masehi. Kata kusta disebut dalam kitab Injil, terjemahan dari bahasa Hebrew *zaraath*, yang sebenarnya mencakup beberapa penyakit kulit lainnya. Ternyata bahwa pelbagai deskripsi mengenai penyakit ini sangat kabur, apabila dibandingkan dengan kusta yang kita kenal sekarang.

## DEFINISI

Kusta merupakan penyakit infeksi yang kronik, dan penyebabnya ialah *Mycobacterium leprae* yang bersifat intraselular obligat. Saraf perifer sebagai afinitas pertama, lalu kulit dan mukosa traktus respiratorius bagian atas, kemudian dapat ke organ lain kecuali susunan saraf pusat.

## SINONIM

Lepra, morbus Hansen

## EPIDEMIOLOGI

Masalah epidermiologi masih belum terpecahkan, cara penularan belum diketahui pasti hanya berdasarkan anggapan klasik yaitu melalui kontak langsung antar kulit yang lama dan erat. Anggapan kedua ialah secara inhalasi, sebab *M. leprae* masih dapat hidup beberapa hari dalam *droplet*.

Masa tunas sangat bervariasi, antara 40 hari sampai 40 tahun, umumnya beberapa tahun, rata-rata 3-5 tahun.

Penyebaran penyakit kusta dari suatu tempat ke tempat lain sampai tersebar di seluruh dunia, tampaknya disebabkan oleh perpindahan penduduk yang terinfeksi penyakit tersebut. Masuknya kusta ke pulau-pulau Melanesia termasuk Indonesia, diperkirakan terbawa oleh orang-orang Cina. Distribusi penyakit tiap-tiap negara maupun di dalam satu negara sendiri ternyata berbeda-beda. Demikian pula penyebab penyakit kusta menurun atau menghilang pada suatu negara sampai saat ini belum jelas benar.

Faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan adalah patogenesis kuman penyebab, cara penularan, keadaan sosial ekonomi dan lingkungan, varian genetik yang berhubungan dengan kerentanan, perubahan imunitas, dan kemungkinan adanya *reservoir* diluar manusia. Penyakit kusta masa kini berbeda dengan kusta masa dulu, tetapi meskipun demikian masih banyak hal-hal yang belum jelas diketahui, sehingga masih merupakan tantangan yang luas bagi para ilmuwan untuk pemecahannya.

Belum ditemukan medium artifisial, mempersulit dalam mempelajari sifat-sifat *M. leprae*. Sebagai sumber infeksi hanyalah manusia, meskipun masih dipikirkan adanya kemungkinan di luar manusia. Penderita yang mengandung *M. leprae* jauh lebih banyak (sampai $10^{13}$ per gram jaringan), dibandingkan dengan penderita yang mengandung $10^{7}$, daya penularannya hanya tiga sampai sepuluh kali lebih besar.

Kusta bukan penyakit keturunan. Kuman dapat ditemukan di kulit, folikel rambut, kelenjar keringat, dan air susu ibu, jarang didapat dalam urin. Sputum dapat banyak mengandung *M. leprae* yang berasal dari traktus respiratorius atas. Tempat implantasi tidak selalu menjadi tempat lesi pertama. Dapat menyerang semua umur, anak-anak lebih rentan daripada orang dewasa. Di Indonesia penderita anak-anak di bawah umur 14 tahun didapatkan ± 13 %, tetapi anak di bawah umur 1 tahun jarang sekali. Saat ini usaha pencatatan penderita di bawah usia 1 tahun penting dilakukan untuk dicari kemungkinan ada tidaknya kusta kongenital. Frekuensi tertinggi terdapat pada kelompok umur antara 25-35 tahun.

Kusta terdapat di seluruh dunia, terutama di Asia, Afrika, Amerika Latin, daerah tropis dan subtropis, serta masyarakat yang sosial ekonominya rendah. Makin rendah sosial ekonomi makin berat penyakitnya, sebaliknya faktor sosial ekonomi tinggi sangat membantu penyembuhan. Didapatkan variasi reaksi terhadap infeksi *M. leprae* yang mengakibatkan variasi gambaran klinis (spektrum dan lain-lain) di pelbagai suku bangsa. Hal ini diduga disebabkan oleh faktor genetik yang berbeda.

Pada tahun 1991 World Health Assembly membuat resolusi tentang eliminasi kusta sebagai problem kesehatan masyarakat pada tahun 2000 dengan menurunkan prevalensi kusta menjadi di bawah 1 kasus per 10.000 penduduk. Di Indonesia hal ini dikenal sebagai Eliminasi Kusta tahun 2000 (EKT 2000).

Jumlah kasus kusta di seluruh dunia selama 12 tahun terakhir ini telah menurun tajam di sebagian besar negara atau wilayah endemis. Kasus yang terdaftar pada permulaan tahun 2009 tercatat 213.036 penderita yang berasal dari 121 negara, sedangkan jumlah kasus baru tahun 2008 tercatat 249.007. Di Indonesia jumlah kasus kusta yang tercatat permulaan tahun 2009 adalah 21.538 orang dengan kasus baru tahun 2008 sebesar 17.441 orang. Distribusi tidak merata, yang tertinggi antara lain di Pulau Jawa, Sulawesi, Maluku, dan Papua. Prevalensi pada tahun 2008 per 10.000 penduduk adalah 0.76.

Kusta merupakan penyakit yang menyeramkan dan ditakuti, karena dapat terjadi ulserasi, mutilasi, dan deformitas. Penderita kusta bukan menderita karena penyakitnya saja, tetapi juga karena dikucilkan masyarakat sekitarnya. Hal ini akibat kerusakan saraf besar yang ire-versibel di wajah dan ekstremitas, motorik dan sensorik, serta dengan adanya kerusakan yang berulang-ulang pada daerah anestetik disertai paralisis dan atrofi otot.

## ETIOLOGI

Kuman penyebab adalah *Mycobacterium leprae* yang ditemukan oleh G.A. HANSEN pada tahun 1874 di Norwegia, yang sampai bekarang belum juga dapat dibiakkan dalam media artifisial. *M. leprae* berbentuk kuman dengan ukuran 3-8 µm x 0,5 µm, tahan asam dan alkohol serta positif-Gram.

## PATOGENESIS

Pada tahun 1960 Shepard berhasil menginokulasikan *M. leprae* pada kaki mencit, dan berkembang biak di sekitar tempat suntikan. Dari berbagai macam spesimen, bentuk lesi maupun negara asal penderita, ternyata tidak ada perbedaan spesies. Agar dapat tumbuh diperlukan jumlah minimum *M. leprae* yang disuntikan dan kalau melampaui jumlah maksimum tidak berarti meningkatkan perkembangbiakan.

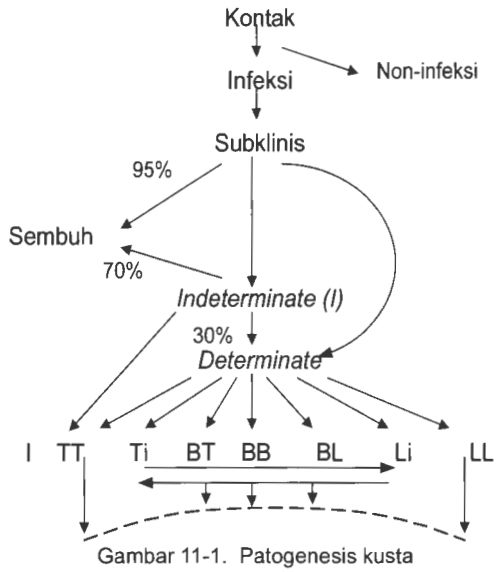
Inokulasi pada mencit yang telah diambil timusnya dengan diikuti iradiasi 900 r, sehingga kehilangan respons imun selularnya, akan menghasilkan granuloma penuh kuman terutama di bagian tubuh yang relatif dingin, yaitu hidung, cuping telinga, kaki, dan ekor. Kuman tersebut selanjutnya dapat diinokulasikan lagi, berarti me-menuhi salah satu postulat Koch, meskipun be-lum seluruhnya dapat dipenuhi.

Sebenamya *M. leprae* mempunyai patogenitas dan daya invasi yang rendah, sebab penderita yang mengandung kuman lebih banyak belum tentu memberikan gejala yang lebih berat, bahkan dapat sebaliknya. Ketidakseimbangan antara derajat infeksi dengan derajat penyakit, tidak lain disebabkan oleh respons imun yang berbeda, yang menggugah timbulnya reaksi granuloma setempat atau menyeluruh yang dapat sembuh sendiri atau progresif. Oleh karena itu penyakit kusta dapat disebut sebagai **penyakit imunologik**. Gejala klinisnya lebih sebanding dengan tingkat reaksi selularnya daripada intensitasnya infeksinya.

## GEJALA KLINIS

Diagnosis penyakit kusta didasarkan gambaran klinis, bakterioskopis, histopatologis, dan serologis. Di antara ketiganya, diagnosis secara klinislah yang terpenting dan paling sederhana. Hasil bakterioskopis memerlukan waktu paling sedikit 15-30 menit, sedangkan histopatologik 10-14 hari. Kalau memungkinkan dapat dilakukan tes lepromin (Mitsuda) untuk membantu penentuan tipe, yang hasilnya baru dapat diketahui setelah 3 minggu. Penentuan tipe kusta perlu dilakukan agar dapat menetapkan terapi yang sesuai.

Bila kuman *M. leprae* masuk kedalam tubuh seseorang, dapat timbul gejala klinis sesuai dengan kerentanan orang tersebut. Bentuk tipe klinis bergantung pada sistem imunitas selular (SIS) penderita. Bila SIS baik akan tampak gam-baran klinis ke arah tuberkuloid, sebaliknya SIS rendah memberikan gambaran lepromatosa. Agar proses selanjutnya lebih jelas lihat bagan patogenesis ini (gambar 11-1).




Gambar 11-1. Patogenesis kusta

Ridley dan Jopling memperkenalkan istilah spektrum *determinate* pada penyakit kusta yang terdiri atas pelbagai tipe atau bentuk, yaitu:
TT : Tuberkuloid polar, bentuk yang stabil
Ti : Tuberkuloid *indefinite*
BT : *Borderline tuberculoid*
BB : *Mid borderline*
BL : *Borderline lepromatous*
Li : Lepromatosa *indefinite*
LL : Lepromatosa polar, bentuk yang stabil

Tipe I *(indeterminate)* tidak termasuk dalam spektrum. TT adalah tipe tuberkuloid polar, yakni tuberkuloid 100%, merupakan tipe yang stabil, jadi berarti tidak mungkin berubah tipe. Begitu juga LL adalah tipe lepromatosa polar, yakni lepromatosa 100%, juga merupakan tipe yang stabil yang tidak mungkin berubah lagi. Sedang-kan tipe antara Ti dan Li disebut tipe *borderline* atau campuran, berarti campuran antara tuberkuloid dan lepromatosa. BB adalah tipe campuran yang ter-diri atas 50% tuberkuloid dan 50% lepromatosa. BT dan Ti lebih banyak tuberkuloidnya, sedang BL dan Li lebih banyak lepromatosanya. Tipe-tipe campuran ini adalah tipe yang labil, berarti dapat bebas beralih tipe, baik ke arah TT maupun ke arah LL. Zona spektrum kusta menurut berbagai klasifikasi dapat dilihat pada tabel 11-1.

Tabel 11-1. Zona spektrum kusta menurut macam klasifikasi

| KLASIFIKASI | ZONA SPEKTRUM KUSTA | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ridley & Jopling | TT | BT | BB | BL | LL |
| Madrid | Tuberkuloid | | *Borderline* | | Lepromatosa |
| WHO | Pausibasilar (PB) | | Multibasilar (MB) | | |
| Puskesmas | PB | | MB | | |

Multibasilar berarti mengandung banyak kuman yaitu tipe LL, BL dan BB. Sedangkan pausibasilar berarti mengandung sedikit kuman, yakni tipe TT, BT, dan I. Diagnosis banding berbagai tipe tersebut tercantum pada tabel 11-2 dan 11-3.

Menurut WHO pada tahun 1981, kusta dibagi menjadi multibasilar dan pausibasilar. Yang termasuk dalam multibasilar adalah tipe LL, BL dan BB pada klasifikasi Ridley-Jopling dengan indeks Bakteri (IB) lebih dari 2+ sedangkan pausibasilar adalah tipe I, TT dan BT dengan IB kurang dari 2+.

Untuk kepentingan pengobatan pada tahun 1987 telah terjadi perubahan klasifikasi. Yang dimaksud dengan kusta PB adalah kusta dengan BTA negatif pada pemeriksaan kerokan jaringan kulit, yaitu tipe-tipe I, TT dan BT menurut klasifikasi Ridley - Jopling.

Tabel 11-2. Gambaran klinis, bakteriologik, dan imunologik kusta multibasilar (MB)

| SIFAT | LEPROMATOSA (LL) | *BORDERLINE LEPROMATOSA* (BL) | *MID BORDERLINE* (BB) |
|---|---|---|---|
| **Lesi** | | | |
| - Bentuk | Makula<br>Infiltrat difus<br>Papul<br>Nodus | Makula<br>Plakat<br>Papul | Plakat<br>*Dome-shaped* (kubah)<br>*Punched - out* |
| - Jumlah | Tidak terhitung, tidak ada kulit sehat | Sukar dihitung, masih ada kulit sehat | Dapat dihitung, kulit sehat jelas ada |
| - Distribusi | Simetris | Hampir simetris | Asimetris |
| - Permukaan | Halus berkilat | Halus berkilat | Agak kasar, agak berkilat |
| - Batas | Tidak jelas | Agak jelas | Agak jelas |
| - Anestesia | Tidak ada sampai tidak jelas | Tak jelas | Lebih jelas |
| **BTA** | | | |
| - Lesi kulit | Banyak (ada globus) | Banyak | Agak banyak |
| - Sekret hidung | Banyak (ada globus) | Biasanya negatif | Negatif |
| **Tes lepromin** | Negatif | Negatif | Biasanya negatif |

Tabel 11-3. Gambaran klinis, bakteriologik, dan imunologik kusta pausibasilar (PB)

| SIFAT | TUBERKULOID (TT) | *BORDERLINE TUBERCULOID* (BT) | *INDETERMINATE* (I) |
|---|---|---|---|
| **Lesi** | | | |
| - Bentuk | Makula saja; makula dibatasi infiltrat | Makula dibatasi infiltrat; infiltrat saja | Hanya makula |
| - Jumlah | Satu, dapat beberapa | Beberapa atau satu dengan satelit | Satu atau beberapa |
| - Distribusi | Asimetris | Masih asimetris | Variasi |
| - Permukaan | Kering bersisik | Kering bersisik | Halus, agak berkilat |
| - Batas | Jelas | Jelas | Dapat jelas atau dapat tidak jelas |
| - Anestesia | Jelas | Jelas | Tak ada sampai tidak jelas |
| **BTA** | | | |
| - Lesi kulit | Hampir selalu negatif | Negatif atau hanya 1+ | Biasanya negatif |
| - Tes lepromin | Positif kuat (3+) | Positif lemah | Dapat positif lemah atau negatif |

Bila pada tipe-tipe tersebut disertai BTA positif, maka akan dimasukkan ke dalam kusta MB. Sedangkan kusta MB adalah semua penderita kusta tipe BB, BL dan LL atau apa pun klasifikasi klinisnya dengan BTA positif, harus diobati dengan rejimen MDT-MB.

Karena pemeriksaan kerokan jaringan kulit tidak selalu tersedia di lapangan, pada tahun 1995 WHO lebih menyederhanakan klasifikasi klinis kusta berdasarkan hitung lesi kulit dan saraf yang terkena. Hal ini tercantum pada tabel 11-4.

Antara diagnosis secara klinis dan secara histopatologik, ada kemungkinan terdapat persamaan maupun perbedaan tipe. Perlu diingat bahwa diagnosis klinis seseorang harus didasarkan hasil pemeriksaan kelainan klinis seluruh tubuh orang tersebut. Sebaiknya jangan hanya didasarkan pemeriksaan sebagian tubuh saja, sebab ada kemungkinan diagnosis klinis di wajah berbeda dengan tubuh, lengan, tungkai, dan sebagainya. Bahkan pada satu lesi (kelainan kulit) pun dapat berbeda tipenya, umpamanya di sisi kiri berbeda dengan sisi kanan. Begitu pula dasar diagnosis histopatologik, tergantung pada beberapa tempat dan dari tempat mana biopsinya diambil. Sebagaimana lazimnya dalam bentuk diagnosis klinis, dimulai dengan inspeksi, palpasi, lalu dilakukan pemeriksaan yang menggunakan alat sederhana, yaitu: jarum, kapas, tabung reaksi masing-masing dengan air panas dan air dingin, pensil tinta, dan sebagainya.

Kusta terkenal sebagai penyakit yang paling ditakuti karena deformitas atau cacat tubuh. Orang awam pun dengan mudah dapat menduga ke arah penyakit kusta. Yang penting bagi kita sebagai dokter dan ahli kesehatan lainnya, bahkan barangkali para ahli kecantikan dapat menduga ke arah penyakit kusta, terutama bagi kelainan kulit yang masih berupa makula hipopigmentasi, hiperpigmentasi dan eritematosa.

Kelainan kulit pada penyakit kusta tanpa komplikasi dapat hanya berbentuk makula saja, infitrat saja, atau keduanya. Buatlah diagnosis banding dengan banyak penyakit kulit lainnya yang hampir serupa, sebab penyakit kusta ini mendapat julukan *the greatest imitator* dalam ilmu Penyakit Kulit. Penyakit kulit yang harus diperhatikan sebagai diagnosis banding antara lain dermatofitosis, tinea versikolor, pitiriasis rosea, pitiriasis alba, dermatitis seboroika, psoriasis, neurofibromatosis, granula anulare, xantomatosis, skleroderma, leukemia kutis, tuberkulosis kutis verukosa, dan *birth mark*.

Kalau secara inspeksi mirip penyakit lain, ada tidaknya anestesia sangat banyak membantu penentuan diagnosis, meskipun tidak selalu jelas. Hal ini dengan mudah dilakukan dengan menggunakan jarum terhadap rasa nyeri, kapas terhadap rasa raba dan kalau masih belum jelas dengan kedua cara tersebut barulah pengujian terhadap rasa suhu, yaitu panas dan dingin dengan menggunakan 2 tabung reaksi.

Untuk mengetahui adanya kerusakan fungsi saraf otonom perhatikan ada tidaknya dehidrasi di daerah lesi yang dapat jelas dan dapat pula tidak,

Tabel 11-4. Bagan diagnosis klinis menurut WHO (1995)

| | | PB | MB |
|---|---|---|---|
| 1. | Lesi kulit (makula datar, papul yang meninggi, nodus) | - 1-5 lesi<br>- hipopigmentasi/eritema<br>- distribusi tidak simetris<br>- hilangnya sensasi yang jelas | - > 5 lesi<br><br>- distribusi lebih simetris<br>- hilangnya sensasi kurang jelas |
| 2. | Kerusakan saraf (menyebabkan hilangnya sensasi/kelemahan otot yang dipersarafi oleh saraf yang terkena) | - hanya satu cabang saraf | - banyak cabang saraf |

yang dipertegas menggunakan pensil tinta (tanda Gunawan). Cara menggoresnya mulai dari tengah lesi ke arah kulit normal. Bila ada gangguan, goresan pada kulit normal akan lebih tebal bila dibandingkan dengan bagian tengah lesi. Dapat pula diperhatikan adanya alopesia di daerah lesi, yang kadang-kadang dapat membantu, tetapi bagi penderita yang memiliki kulit berambut sedikit, sangat sukar menentukannya. Gangguan fungsi motoris diperiksa dengan *Voluntary Muscle Test* (VMT).

Mengenai saraf perifer yang perlu diperhatikan ialah pembesaran, konsistensi, ada/tidaknya nyeri spontan dan/atau nyeri tekan. Hanya beberapa saraf superfisial yang dapat dan perlu diperiksa, yaitu N. fasialis, N. aurikularis magnus, N. radialis, N. ulnaris, N. medianus, N. politea lateralis, dan N. tibialis posterior. Tampaknya mudah, tetapi memerlukan latihan dan kebiasaan untuk memeriksanya. Bagi tipe ke arah lepromatosa kelainan saraf biasanya bilateral dan menyeluruh, sedang bagi tipe tuberkuloid, kelainan sarafnya lebih terlokalisasi mengikuti tempat lesinya.

Deformitas atau cacat kusta sesuai dengan patofisiologinya, dapat dibagi dalam deformitas primer dan sekunder. Deformitas primer sebagai akibat langsung oleh granuloma yang terbentuk sebagai reaksi terhadap *M. leprae*, yang mendesak dan merusak jaringan di sekitarnya, yaitu kulit, mukosa traktus respiratorius atas, tulang-tulang jari, dan wajah. Deformitas sekunder terjadi sebagai akibat adanya deformitas primer, terutama kerusakan saraf (sensorik, motorik, otonom), antara lain kontraktur sendi, mutilasi tangan dan kaki.

Gejala-gejala kerusakan saraf :

**N. ulnaris:**
- anestesia pada ujung jari anterior kelingking dan jari manis
- *clawing* kelingking dan jari manis
- atrofi hipotenar dan otot interoseus serta kedua otot lumbrikalis medial.

**N. medianus:**
- anestesia pada ujung jari bagian anterior ibu jari, telunjuk, dan jari tengah
- tidak mampu aduksi ibu jari
- *clawing* ibu jari, telunjuk, dan jari tengah
- ibu jari kontraktur
- atrofi otot tenar dan kedua otot lumbrikalis lateral

**N. radialis:**
- anestesia dorsum manus, serta ujung proksimal jari telunjuk
- tangan gantung (*wrist drop*)
- tak mampu ekstensi jari-jari atau pergelangan tangan.

**N. poplitea lateralis:**
- anestesia tungkai bawah, bagian lateral dan dorsum pedis
- kaki gantung (*foot drop)*
- kelemahan otot peroneus

**N. tibialis posterior:**
- anestesia telapak kaki
- *claw toes*
- paralisis otot intrinsik kaki dan kolaps arkus pedis

**N. fasialis:**
- cabang temporal dan zigomatik menyebabkan lagoftalmus
- cabang bukal, mandibular dan servikal menyebabkan kehilangan ekspresi wajah dan kegagalan mengatupkan bibir

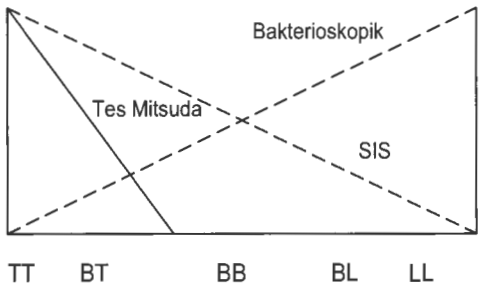
**N. trigeminus:**
- anestesia kulit wajah, kornea dan konjungtiva mata
- atrofi otot tenar dan kedua otot lumbrikalis lateral

Kerusakan mata pada kusta juga dapat primer dan sekunder. Primer mengakibatkan alopesia pada alis mata dan bulu mata, juga dapat mendesak jaringan mata lainnya. Sekunder disebabkan oleh rusaknya N. fasialis yang dapat membuat paralisis N. orbikularis palpebrarum sebagian atau seluruhnya, mengakibatkan lagoftalmus yang selanjutnya, menyebabkan kerusakan bagian-bagian mata lainnya. Secara sendiri-sendiri atau bergabung akhirnya dapat menyebabkan kebutaan.

Infiltrasi granuloma ke dalam adneksa kulit yang terdiri atas kelenjar keringat, kelenjar palit, dan folikel rambut dapat mengakibatkan kulit kering dan alopesia. Pada tipe lepromatosa dapat timbul ginekomastia akibat gangguan keseimbangan hormonal dan oleh karena infiltrasi granuloma pada tubulus seminiferus testis.

Untuk dapat membuat diagnosis klinis dan tipenya, perlu diketahui terlebih dahulu cara membuat diagnosis kedua bentuk polar TT dan LL yang akan diuraikan secara skematis (tabel 11-1).

Bentuk campuran mempunyai sifat campuran antara kedua bentuk polar tersebut. Pada gambar 11-2 dapat dilihat hubungan masing-masing antara spektrum kusta dengan pemeriksaan bakterioskopik, SIS, dan tes Mitsuda (Gambar 11-2).




Gambar 11-2. Hubungan Antara Bakterioskopik, Tes Mitsuda dan SIS

**Kusta histoid**

Kusta histoid merupakan variasi lesi pada tipe lepromatosa yang pertama dikemukakan oleh WADE pada tahun 1963. Secara klinis berbentuk nodus yang berbatas tegas, dapat juga berbentuk plak. Bakterioskopik positif tinggi. Umumnya timbul sebagai kasus relaps sensitif atau relaps resisten.

**Kusta tipe neural**

Kusta tipe neural murni mempunyai tanda sebagai berikut :

- tidak ada dan tidak pernah ada lesi kulit
- ada satu atau lebih pembesaran saraf
- ada anestesia dan atau paralisis, serta atrofi otot pada daerah yang disarafinya
- bakterioskopik negatif
- tes Mitsuda umumnya positif
- untuk menentukan tipe, biasanya tipe tuberkuloid, *borderline* atau nonspesifik, harus dilakukan pemeriksaan histopatologik saraf.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

**1. Pemeriksaan bakterioskopik (kerokan jaringan kulit)**

Pemeriksaan bakterioskopik digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis dan pengamatan pengobatan. Sediaan dibuat dari kerokan jaringan kulit atau usapan dan kerokan mukosa hidung yang diwarnai dengan pewarnaan terhadap basil tahan asam (BTA), antara lain dengan ZIEHL-NEELSEN. Bakterioskopik negatif pada seorang penderita, bukan berarti orang tersebut tidak mengandung kuman *M. leprae*.

Pertama-tama harus ditentukan lesi di kulit yang diharapkan paling padat oleh kuman, setelah terlebih dahulu menentukan jumlah tempat yang akan diambil. Mengenai jumlah lesi juga ditentukan oleh tujuannya, yaitu untuk riset atau rutin. Untuk riset dapat diperiksa 10 tempat dan untuk rutin sebaiknya minimal 4-6 tempat, yaitu kedua cuping telinga bagian bawah dan 2-4 lesi lain yang paling aktif, berarti yang paling eritematosa dan paling infiltratif. Pemilihan kedua cuping telinga tersebut tanpa menghiraukan ada tidaknya lesi di tempat tersebut, oleh karena atas dasar pengalaman tempat tersebut diharapkan mengandung kuman paling banyak. Perlu diingat bahwa setiap tempat pengambilan harus dicatat, guna pengambilan ditempat yang sama pada pengamatan pengobatan untuk dibandingkan hasilnya.

Cara pengambilan bahan dengan menggunakan skalpel steril. Setelah lesi tersebut didesinfeksi kemudian dijepit antara ibu jari dan jari telunjuk agar menjadi iskemik, sehingga kerokan jaringan mengandung sedikit mungkin darah yang akan mengganggu gambaran sediaan. Irisan yang dibuat harus sampai di dermis, melampaui *subepidermal clear zone* agar mencapai jaringan yang diharapkan banyak mengandung sel Virchow (sel lepra) yang di dalamnya mengandung kuman *M. leprae*. Kerokan jaringan itu dioleskan di gelas alas, difiksasi di atas api, kemudian diwarnai dengan pewarnaan yang klasik, yaitu Ziehl Neelsen. Untuk pewarnaan ini dapat digunakan modifikasi Ziehl Neelsen dan cara-cara lain dengan segala kelebihan dan kekurangannya disesuaikan dengan keadaan setempat.

Sediaan mukosa hidung diperoleh dengan cara *nose blows*, terbaik dilakukan pagi hari yang ditampung pada sehelai plastik. Perhatikan sifat duh tubuh (*discharge*) tersebut, apakah cair, serosa, bening, mukoid, mukopurulen, purulen, ada darah atau tidak. Sediaan dapat dibuat langsung atau plastik tersebut dilipat dan kirim ke laboratorium.

Dengan kapas lidi bahan dioleskan merata pada gelas alas. Fiksasi harus pada hari yang sama, pewarnaan tidak perlu pada hari yang sama.

Cara lain mengambil bahan kerokan mukosa hidung dengan alat semacam skalpel kecil tumpul atau bahan olesan dengan kapas lidi. Sebaiknya diambil dari daerah septum nasi, selanjutnya dikerjakan seperti biasa. Sediaan dari mukosa hidung jarang dilakukan karena:

- kemungkinan adanya *M. atipik*
- *M. leprae* tidak pernah positif kalau pada kulit negatif
- bila diobati, hasil pemeriksaan mukosa hidung negatif lebih dulu bila dibandingkan dengan kerokan jaringan kulit
- rasa nyeri saat pemeriksaan

*M. leprae* tergolong BTA, akan tampak merah pada sediaan. Dibedakan bentuk batang utuh (*solid*), batang terputus (*fragmented*), dan butiran (*granular*). Bentuk solid adalah kuman hidup, sedang *fragmented* dan granular merupakan bentuk mati. Secara teori penting untuk membedakan antara bentuk solid dan nonsolid, berarti membedakan antara yang hidup dan yang mati, sebab bentuk yang hidup itulah yang lebih berbahaya, karena dapat berkembangbiak dan dapat menularkan ke orang lain. Dalam praktek sukar sekali menentukan solid dan nonsolid, oleh karena dipengaruhi oleh banyak macam faktor.

Sejak pengambilan bahan kerokan jaringan sampai selesai menjadi sediaan, perlengkapan laboratorium, siapa yang mengerjakan, yang melihat dan yang menginterprestasikan sediaan, akan menentukan mutu hasil bakterioskopik. Meskipun sudah ada ketentuan/patokan solid dan nonsolid, interpretasi yang melihat itulah yang dapat menimbulkan perbedaan. Andaikata ada satu sediaan dilihat oleh dua atau beberapa orang, besar kemungkinan akan memberikan hasil yang berbeda antara satu dengan yang lain. Hal ini menyebabkan suatu institut terkenal dan termasuk tertua di dunia tidak berani membedakan antara solid dan nonsolid. Contoh lain antara dua tokoh dunia lepra yaitu SHEPARD dan REES. Mereka selalu berbeda interpretasi hasil pengamatan sediaan yang sama antara solid dan nonsolid.

Kepadatan BTA tanpa membedakan solid dan nonsolid pada sebuah sediaan dinyatakan dengan Indeks Bakteri (IB) dengan nilai dari 0 sampai 6+ menurut RIDLEY. 0 bila tidak ada BTA dalam 100 lapang pandang (LP)
1 + bila 1-10 BTA dalam 100 LP
2 + bila 1–10 BTA dalam 10 LP
3 + bila 1–10 BTA rata-rata dalam 1 LP
4 + bila 11–100 BTA rata-rata dalam 1 LP
5+ bila 101–1000BTA rata-rata dalam 1 LP
6 + bila > 1000 BTA rata-rata dalam 1 LP

Pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan minyak emersi pada pembesaran lensa obyektif 100x. IB seseorang adalah IB rata-rata semua lesi yang dibuat sediaan.

Indeks Morfologi (IM) adalah persentase bentuk solid dibandingkan dengan jumlah solid dan nonsolid.

Rumus :

$$\frac{\text{Jumlah solid}}{\text{Jumlah solid + nonsolid}} \times 100\% = \ldots\%$$

Syarat perhitungan:

- jumlah minimal kuman tiap lesi 100 BTA
- IB 1 + tidak perlu dibuat IM-nya, karena untuk mendapat 100 BTA harus mencari dalam 1000 sampai 10.000 lapangan.
- Mulai dari IB 3 + harus dihitung IM-nya, sebab dengan IB 3 + maksimum harus dicari dalam 100 lapangan.

**Contoh perhitungan IB dan IM**

| Tempat pengambilan | IB | Solid | Non-solid | IM |
|---|---|---|---|---|
| Telinga kiri | 4+ | 9 | 91 | 9% |
| Telinga kanan | 3+ | 8 | 92 | 8% |
| Ujung jari tangan kiri | 1+ | 0 | 5 | 0 |
| Ujung jari tangan kanan | 2+ | 1 | 22 | $\frac{1}{2}$% |
| Lesi I | 3+ | 7 | 93 | 7% |
| Lesi II | 5+ | 8 | 92 | 8% |
| | 18 | 33 | 395 | |

IB penderita : 18 : 6 = 3 +

IM penderita : 33 : (33+395) = ..... %

Ada pendapat, bahwa jika jumlah BTA kurang dari 100, dapat pula dihitung IM-nya tetapi tidak dinyatakan dalam %, tetap dalam pecahan yang tidak boleh diperkecil atau diperbesar. Sebagai contoh umpamanya solid ada 4, nonsolid ada 44, maka IM 4:48.

Sebaiknya diadakan standarisasi pembuatan sediaan dan pengamatan sediaan antar laboratorium, nasional, maupun internasional. Pada tindak lanjut sediaan bakterioskopik sebaiknya dilakukan oleh laboratorium dan tenaga laboratorium yang sama pula, agar obyektivitas dapat dipertahankan. Standarisasi IB masih dapat dilaksanakan, tetapi untuk IM sangat sulit, bahkan ada yang berpendapat tidak mungkin.

**2. Pemeriksaan histopatologik**

Makrofag dalam jaringan yang berasal dari monosit di dalam darah ada yang mempunyai nama khusus, antara lain sel Kupffer dari hati, sel alveolar dari paru, sel glia dari otak, dan yang dari kulit disebut histiosit. Salah satu tugas makrofag adalah melakukan fagositosis. Kalau ada kuman (*M. leprae*) masuk, akibatnya akan bergantung pada Sistem Imunitas Selular (SIS) orang itu. Apabila SIS-nya tinggi, makrofag akan mampu memfagosit *M. leprae*. Datangnya histiosit ke tempat kuman disebabkan karena proses imunologik dengan adanya faktor kemotaktik. Kalau berlebihan dan tidak ada lagi yang harus difagosit, makrofag akan berubah bentuk menjadi sel epiteloid yang tidak dapat bergerak dan kemudian akan dapat berubah menjadi sel datia Langhans. Adanya massa epiteloid yang berlebihan dikelilingi oleh limfosit yang disebut tuberkel akan menjadi penyebab utama kerusakan jaringan dan cacat. Pada penderita dengan SIS rendah atau lumpuh, histiosit tidak dapat menghancurkan *M. leprae* yang sudah ada didalamnya, bahkan dijadikan tempat berkembang biak dan disebut sel Virchow atau sel lepra atau sel busa dan sebagai alat pengangkut penyebarluasan.

Granuloma adalah akumulasi makrofag dan atau derivat-derivatnya. Gambaran histopatologik tipe tuberkuloid adalah tuberkel dan kerusakan saraf yang lebih nyata, tidak ada kuman atau hanya sedikit dan non-solid. Pada tipe lepromatosa terdapat kelim sunyi subepidermal (*subepidermal clear zone*), yaitu suatu daerah langsung di bawah epidermis yang jaringannya tidak patologik. Didapati sel Virchow dengan banyak kuman. Pada tipe *borderline*, terdapat campuran unsur-unsur tersebut (Tabel 11-5).

Tabel 11-5. Karakteristik berbagai tipe kusta menurut klasifikasi Ridley-Jopling

| | Tipe | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | TT | | BT | BB | BL | LL | |
| | TT | Ti | BT | BB | BL | Li | Ll |
| Reaksi lepromin | 3+ | 2+ | 1+ | - | - | - | - |
| Stabilitas imunologik | ++ | + | ± | - | ± | + | ++ |
| Reaksi *borderline* | - | ± | + | ++ | + | ± | - |
| ENL | - | - | - | - | + | + | + |
| Kuman dalam hidung | - | - | - | - | + | ++ | ++ |
| Kuman dalam granuloma | 0 | 0-1+ | 1-3+ | 3-4+ | 4-5+ | 5-6+ | 5-6+ |
| Sel epiteloid | + | + | + | + | - | - | - |
| Sel datia Langhans | +++ | ++ | + | + | - | - | - |
| Globi | - | - | - | - | - | + | + |
| Sel busa (sel Virchow) | - | - | - | - | + | ++ | +++ |
| Limfosit | +++ | +++ | ++ | + | + | +/± | ± |
| Infiltrasi zona sub epidermal | + | + | ± | - | - | - | - - |
| Kerusakan saraf | ++ | +++ | ++ | + | ± | + | - |

3. **Pemeriksaan serologik**
   Pemeriksaan serologik kusta didasarkan atas terbentuknya antibodi pada tubuh seseorang yang terinfeksi oleh *M. leprae*. Antibodi yang terbentuk dapat bersifat spesifik terhadap *M. leprae*, yaitu antibodi *anti phenolic glycolipid-1* (PGL-1) dan antibodi antiprotein 16 kD serta 35 kD. Sedangkan antibodi yang tidak spesifik antara lain antibodi anti-lipoarabinomanan (LAM), yang juga dihasilkan oleh kuman *M. tuberculosis*.

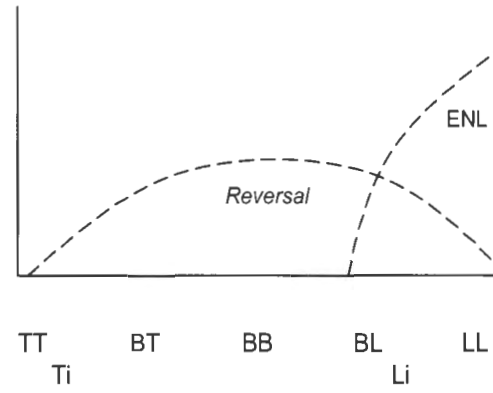
Kegunaan pemeriksaan serologik ini ialah dapat membantu diagnosis kusta yang meragukan, karena tanda klinis dan bakteriologik tidak jelas. Di samping itu dapat membantu menentukan kusta subklinis, karena tidak didapati lesi kulit, misalnya pada narakontak serumah. Macam-macam pemeriksaan serologik kusta ialah:
- Uji MLPA (*Mycobacterium Leprae Particle Aglutination*)
- Uji ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*)
- *ML dipstick test* (*Mycobacterium leprae dipstick*)
- *ML flow test (Mycobacterium leprae flow test)*

## REAKSI KUSTA

Reaksi kusta adalah interupsi dengan episode akut pada perjalanan penyakit yang sebenarnya sangat kronik. Adapun patofisiologi belum jelas betul, terminologi dan klasifikasi masih bermacam-macam. Mengenai patofisiologinya yang belum jelas tersebut akan dijelaskan secara imunologik. Reaksi imun dapat menguntungkan, tetapi dapat pula merugikan yang disebut reaksi imun patologik, dan reaksi kusta ini tergolong didalamnya. Dalam klasifikasi yang bermacam-macam itu, yang tampaknya paling banyak dianut pada akhir-akhir ini, yaitu:
- ENL (eritema nodusum leprosum) dan
- Reaksi *reversal* atau reaksi *upgrading*

ENL terutama timbul pada tipe lepromatosa polar dan dapat pula pada BL, berarti makin tinggi tingkat multibasilarnya makin besar kemungkinan timbul ENL (lihat gambar 11-3).

Bagan




Gambar 11-3. Hubungan antara reaksi *reversal* dan enl pada berbagai tipe kusta

Secara imunopatologis, ENL termasuk respons imun humoral, berupa fenomena kompleks imun akibat reaksi antara antigen *M. leprae* + antibodi (IgM, IgG) + komplemen → kompleks imun.

Tampaknya reaksi ini analog dengan reaksi fenomena unik, tidak dapat disamakan begitu saja dengan penyakit lain. Dengan terbentuknya kompleks imun ini, maka ENL termasuk di dalam golongan penyakit kompleks imun, oleh karena salah satu protein *M. leprae* bersifat antigenik, maka antibodi dapat terbentuk. Ternyata bahwa kadar imunoglobulin penderita kusta lepromatosa lebih tinggi daripada tipe tuberkuloid. Hal ini terjadi oleh karena pada tipe lepromatosa jumlah kuman jauh lebih banyak daripada tipe tuberkuloid. ENL lebih banyak terjadi pada pengobatan tahun kedua. Hal ini dapat terjadi karena pada pengobatan, banyak kuman kusta yang mati dan hancur, berarti banyak antigen yang dilepaskan dan bereaksi dengan antibodi, serta mengaktifkan sistem komplemen. Kompleks imun tersebut terus beredar dalam sirkulasi darah yang akhirnya dapat melibatkan berbagai organ.

Pada kulit akan timbul gejala klinis yang berupa nodus eritema, dan nyeri dengan tempat predileksi di lengan dan tungkai. Bila mengenai organ lain dapat menimbulkan gejala seperti iridosiklitis, neuritis akut, limfadenitis, artritis, orkitis, dan nefritis akut dengan adanya proteinuria. ENL dapat

disertai gejala konstitusi dari ringan sampai berat yang dapat diterangkan secara imunologik pula.

Perlu ditegaskan bahwa pada ENL tidak terjadi perubahan tipe. Lain halnya dengan reaksi *reversal* yang hanya dapat terjadi pada tipe *borderline* (Li, BL, BB, BT, Ti), sehingga dapat disebut reaksi *borderline*. Yang memegang peranan utama dalam hal ini adalah SIS, yaitu terjadi peningkatan mendadak SIS. Meskipun faktor pencetusnya belum diketahui pasti, diperkirakan ada hubungannya dengan reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Reaksi peradangan terjadi pada tempat-tempat kuman *M. leprae* berada, yaitu pada saraf dan kulit, umumnya terjadi pada pengobatan 6 bulan pertama. Neuritis akut dapat menyebabkan kerusakan saraf secara mendadak, oleh karena itu memerlukan pengobatan segera yang memadai. Seperti pernah diterangkan terdahulu bahwa yang menentukan tipe penyakit adalah SIS. Tipe kusta yang termasuk *borderline* ini dapat bergerak bebas ke arah TT dan LL dengan mengikuti naik turunnya SIS, sebab setiap perubahan tipe selalu disertai perubahan SIS pula. Begitu pula reaksi *reversal,* terjadi perpindahan tipe ke arah TT dengan disertai peningkatan SIS, hanya bedanya dengan cara mendadak dan cepat.

Penggunaan istilah *downgrading* untuk reaksi kusta, akhir-akhir ini sudah hampir tidak terdengar lagi, tetapi pemakaiannya hanya untuk menunjukkan pergeseran ke arah lepromatosa masih tetap berlaku, berarti bergerak secara lambat, tidak secepat reaksi.

Gejala klinis reaksi *reversal* ialah umumnya sebagian atau seluruh lesi yang telah ada bertambah aktif dan atau timbul lesi baru dalam waktu yang relatif singkat. Artinya lesi hipopigmentasi menjadi eritema, lesi eritema menjadi makin eritematosa, lesi makula menjadi infiltrat, lesi infiltrat makin infiltratif dan lesi lama menjadi bertambah luas. Tidak perlu seluruh gejala harus ada, satu saja sudah cukup. Adanya gejala neu-ritis akut penting diperhatikan, karena sangat menentukan pemberian pengobatan kortikosteroid, sebab tanpa gejala neuritis akut pemberian kortikosteroid adalah fakultatif.

Kalau diperhatikan kembali reaksi ENL dan *reversal* secara klinis, ENL dengan lesi eritema nodosum sedangkan *reversal* tanpa nodus, sehingga disebut reaksi lepra nodular, sedangkan reaksi *reversal* adalah reaksi non-nodular. Hal ini penting membantu menegakkan diagnosis reaksi atas dasar lesi, ada atau tidak adanya nodus. Kalau ada berarti reaksi nodular atau ENL, jika tidak ada berarti reaksi non-nodular atau reaksi *reversal* atau reaksi *borderline.*

## PENGOBATAN KUSTA

Obat antikusta yang paling banyak dipakai pada saat ini adalah DDS (diaminodifenil sulfon) kemudian klofazimin, dan rifampisin. DDS mulai dipakai sejak 1948 dan di Indonesia digunakan pada tahun 1952. Klofazimin dipakai sejak 1962 oleh BROWN dan HOGERZEIL, dan rifampisin sejak tahun 1970. Pada tahun 1998 WHO menambahkan 3 obat antibiotik lain untuk pengobatan alternatif, yaitu ofloksasin, minosiklin dan klaritromisin.

Untuk mencegah resistensi, pengobatan tuberkulosis telah menggunakan *multi drug treatment* (MDT) sejak 1951, sedangkan untuk kusta baru dimulai pada tahun 1971.

Pada saat ini ada berbagai macam dan cara MDT dan yang dilaksanakan di Indonesia sesuai rekomendasi WHO, dengan obat alternatif sejalan dengan kebutuhan dan kemampuan. Yang paling dirisaukan ialah resistensi terhadap DDS, karena DDS adalah obat antikusta yang paling banyak dipakai dan paling murah. Obat ini sesuai dengan para penderita yang ada di negara berkembang dengan sosial ekonomi rendah.

MDT digunakan sebagai usaha untuk:
- mencegah dan mengobati resistensi
- memperpendek masa pengobatan
- mempercepat pemutusan mata rantai penularan

Untuk menyusun kombinasi obat perlu diperhatikan antara lain:
- efek terapeutik obat
- efek samping obat
- ketersediaan obat
- harga obat
- kemungkinan penerapannya

## DDS

Tentang sejarah pemakaian DDS, pada 20 tahun pertama digunakan sebagai monoterapi. Pada tahun 1960, Shepard berhasil melakukan inokulasi *M. leprae* ke dalam telapak kaki mencit. Pada tahun 1964, pembuktian pertama kali

dengan inokulasi adanya resistensi terhadap DDS oleh Pettit dan Rees, disusul secara beruntun pembuktian adanya resistensi yang meningkat di berbagai negara. Dengan adanya pembuktian resistensi tersebut berubahlah pola berpikir dan tindakan kemoterapi kusta dari monoterapi ke MDT.

Pengertian relaps atau kambuh pada kusta ada 2 kemungkinan, yaitu relaps sensitif (persisten) dan relaps resisten. Pada relaps sensitif penyakit kambuh setelah menyelesaikan pengobatan sesuai dengan waktu yang ditentukan. Secara klinis, bakterioskopik, histopatologik dapat dinyatakan penyakit tiba-tiba aktif kembali dengan timbulnya lesi baru dan bakterioskopik positif kembali. Tetapi setelah dibuktikan dengan pengobatan dan inokulasi pada mencit, ternyata *M. leprae* masih sensitif terhadap DDS. *M. leprae* yang semula dorman, *sleeping*, atau persisten, bangun dan aktif kembali. Pada pengobatan sebelumnya, kuman dorman sukar dihancurkan dengan obat atau MDT apapun. Pada relaps resisten penyakit kambuh setelah menyelesaikan pengobatan sesuai dengan waktu yang ditentukan, tetapi tidak dapat diobati dengan obat yang sama. Dengan gejala klinis, bakterioskopik, dan histopatologik yang khas, dapat dibuktikan dengan percobaan pengobatan dan inokulasi pada mencit, bahwa *M. leprae* resisten terhadap DDS. Cara pembuktiannya ialah dengan percobaan pengobatan dengan DDS 100 mg sehari selama 3 bulan sampai 6 bulan disertai pengamatan secara klinis, bakterioskopik, dan histopatologik. Apabila fasilitas mengizinkan, dapat ditentukan gradasi resistensinya dari yang rendah, sedang, sampai yang tinggi. Inokulasi mencit pernah dilaksanakan di Bagian Mikrobiologi FKUI Jakarta.

Resistensi hanya terjadi pada kusta multibasilar, tetapi tidak pada pausibasilar oleh karena SIS penderita PB tinggi dan pengobatannya relatif singkat. Resistensi terhadap DDS dapat primer maupun sekunder. Resistensi primer, terjadi bila orang ditulari oleh *M. leprae* yang telah resisten, dan manifestasinya dapat dalam berbagai tipe (TT, BT, BB, BL, LL), bergantung pada SIS penderita. Derajat resistensi yang rendah masih dapat diobati dengan dosis DDS yang lebih tinggi, sedangkan pada derajat resistensi yang tinggi DDS tidak dapat dipakai lagi.

Resistensi sekunder terjadi oleh karena:

- monoterapi DDS
- dosis terlalu rendah
- minum obat tidak teratur
- minum obat tidak adekuat, baik dosis maupun lama pemberiannya
- pengobatan terlalu lama, setelah 4-24 tahun

Efek samping DDS antara lain nyeri kepala, erupsi obat, anemia hemolitik, leukopenia, insomnia, neuropati perifer, sindrom DDS, nekrolisis epidermal toksik, hepatitis, hipoalbuminemia, dan methemoglobinemia.

**Rifampisin**

Rifampisin adalah obat yang menjadi salah satu komponen kombinasi DDS dengan dosis 10 mg/kg berat badan; diberikan setiap hari atau setiap bulan. Rifampisin tidak boleh diberikan sebagai monoterapi, oleh karena memperbesar kemungkinan terjadinya resistensi, tetapi pada pengobatan kombinasi selalu diikutkan, tidak boleh diberikan setiap minggu atau setiap 2 minggu mengingat efek sampingnya.

Ditemukan dan dipakai sebagai obat antituberkulosis pada tahun 1965 dan sebagai obat kusta pada tahun 1970 oleh Rees dkk., serta Leiker dan Kamp. Resistensi pertama terhadap *M. leprae* dibuktikan pada tahun 1976 oleh Jacobson dan Hastings.

Efek samping yang harus diperhatikan adalah hepatotoksik, nefrotoksik, gejala gastrointestinal, *flu-like syndrome*, dan erupsi kulit.

**Klofazimin (lampren)**

Obat ini mulai dipakai sebagai obat kusta pada tahun 1962 oleh Brown dan Hoogerzeil. Dosis sebagai antikusta ialah 50 mg setiap hari, atau 100 mg selang sehari, atau 3 x 100 mg setiap minggu. Juga bersifat antinflamasi sehingga dapat dipakai pada penanggulangan ENL dengan dosis lebih yaitu 200 mg-300 mg/hari namun awitan kerja baru timbul setelah 2-3 minggu. Resistensi pertama pada satu kasus dibuktikan pada tahun 1982.

Efek sampingnya ialah warna merah kecoklatan pada kulit, dan warna kekuningan pada sklera, sehingga mirip ikterus, apalagi pada dosis tinggi, yang sering merupakan masalah dalam ketaatan berobat penderita. Hal tersebut disebabkan karena klofazimin adalah zat warna dan dideposit terutama pada sel sistem retikuloendotelial, mukosa dan kulit. Pigmentasi bersifat

reversibel, meskipun menghilangnya lambat sejak obat dihentikan. Efek samping lain yang hanya terjadi dalam dosis tinggi, yakni nyeri abdomen, nausea, diare, anoreksia, dan vomitus. Selain itu dapat terjadi penurunan berat badan.

**Protionamid**

Dosis diberikan 5-10 mg/kg berat badan setiap hari, dan untuk Indonesia obat ini tidak atau jarang dipakai. Distribusi protionamid dalam jaringan tidak merata, sehingga kadar hambat minimalnya sukar ditentukan.

**Obat alternatif**

**Ofloksasin**

Ofloksasin merupakan turunan fluorokuinolon yang paling aktif terhadap *Mycobacterium leprae* in vitro. Dosis optimal harian adalah 400 mg. Dosis tunggal yang diberikan dalam 22 dosis akan membunuh kuman *Mycobacterium leprae* hidup sebesar 99,99%. Efek sampingnya adalah mual, diare, dan gangguan saluran cerna lainnya, berbagai gangguan susunan saraf pusat termasuk insomnia, nyeri kepala, *dizziness*, *nervousness* dan halusinasi. Walaupun demikian hal ini jarang ditemukan dan biasanya tidak membutuhkan penghentian pemakaian obat.

Penggunaan pada anak, remaja, ibu hamil dan menyusui harus hati-hati, karena pada hewan muda, kuinolon menyebabkan artropati.

**Minosiklin**

Termasuk dalam kelompok tetrasiklin. Efek bakterisidalnya lebih tinggi daripada klaritromisin, tetapi lebih rendah daripada rifampisin. Dosis standar harian 100 mg. Efek sampingnya adalah pewarnaan gigi bayi dan anak-anak, kadang-kadang menyebabkan hiperpigmentasi kulit dan membran mukosa, berbagai simtom saluran cerna dan susunan saraf pusat, termasuk *dizziness* dan *unsteadiness*. Oleh sebab itu tidak dianjurkan untuk anak-anak atau selama kehamilan.

**Klaritromisin**

Merupakan kelompok antibiotik makrolid dan mempunyai aktivitas bakterisidal terhadap *Myco-bacterium leprae* pada tikus dan manusia. Pada penderita kusta lepromatosa, dosis harian 500 mg dapat membunuh 99% kuman hidup dalam 28 hari dan lebih dari 99,9% dalam 56 hari. Efek sampingnya adalah nausea, vomitus dan diare yang terbukti sering ditemukan bila obat ini diberikan dengan dosis 2000 mg.

**Cara pemberian MDT**

1. MDT untuk multibasilar (BB, BL, LL, atau semua tipe dengan BTA positif) adalah:
   - Rifampisin 600 mg setiap bulan, dalam pengawasan
   - DDS 100 mg setiap hari
   - Klofazimin: 300 mg setiap bulan, dalam pengawasan, diteruskan 50 mg sehari atau 100 mg selama sehari atau 3 kali 100 mg setiap minggu

Awalnya kombinasi obat ini diberikan 24 dosis dalam 24 sampai 36 bulan dengan syarat bakterioskopis harus negatif. Apabila bakterioskopis masih positif, pengobatan harus dilanjutkan sampai bakterioskopis negatif. Selama pengobatan dilakukan pemeriksaan secara klinis setiap bulan dan secara bakterioskopis minimal setiap 3 bulan. Jadi besar kemungkinan pengobatan kusta multibasilar ini hanya selama 2 sampai 3 tahun. Hal ini adalah waktu yang relatif sangat singkat dan dengan batasan waktu yang tegas, jika dibandingkan dengan cara sebelumnya yang memerlukan waktu minimal 10 tahun sampai seumur hidup. Penghentian pemberian obat lazim disebut *Release From Treatment* (RFT). Setelah RFT dilakukan tindak lanjut (tanpa pengobatan) secara klinis dan bakterioskopis minimal setiap tahun selama 5 tahun. Kalau bakterioskopis tetap negatif dan klinis tidak ada keaktifan baru, maka dinyatakan bebas dari pengamatan atau disebut *Release From Control* (RFC).

Saat ini, apabila secara klinis sudah terjadi penyembuhan, pemberian obat dapat dihentikan, tanpa memperhatikan bakterioskopis.

2. MDT untuk pausibasilar (I, TT, BT, dengan BTA negatif) adalah:
   - Rifampisin 600 mg setiap bulan, dengan pengawasan
   - DDS 100 mg setiap hari.

Keduanya diberikan dalam 6 dosis selama 6 bulan sampai 9 bulan, berarti RFT setelah 6-9 bulan. Selama pengobatan, pemeriksaan secara klinis setiap bulan dan bakterioskopis setelah 6 bulan pada akhir pengobatan. Pemeriksaan dilakukan minimal setiap tahun selama 2 tahun secara klinis dan bakterioskopis. Kalau tidak ada

keaktifan baru secara klinis dan bakterioskopis tetap negatif, maka dinyatakan RFC.

Sejak tahun 1995 WHO tidak lagi menganjurkan pelaksanaan RFC. Apabila RFT telah tercapai, tanpa memperhatikan hasil bakterioskopis, penderita tidak lagi diawasi sampai RFC, walaupun akhir-akhir ini banyak yang menganjurkan diberlakukan kembali antara lain untuk mengawasi adanya reaksi dan relaps.

Berdasarkan klasifikasi WHO (1997) untuk kepentingan pengobatan, penderita kusta dibagi menjadi 3 grup, yaitu pausibasilar dengan lesi tunggal, pausibasilar dengan lesi 2-5 buah, dan penderita multibasilar dengan lesi lebih dari 5 buah.

Sebagai standar pengobatan, WHO *Expert Committee* pada tahun 1998 telah memperpendek masa pengobatan untuk kasus MB menjadi 12 dosis dalam 12-18 bulan, sedangkan pengobatan untuk kasus PB dengan lesi kulit 2-5 buah tetap 6 dosis dalam 6-9 bulan. Bagi kasus PB dengan lesi tunggal pengobatan adalah Rifampisin 600 mg ditambah dengan Ofloksasin 400 mg dan Minosiklin 100 mg (ROM) dosis tunggal.

Kalau susunan MDT tersebut tidak dapat dilaksanakan karena berbagai alasan, WHO Expert Committee pada tahun 1998 mempunyai rejimen untuk situasi khusus.

Penderita MB yang resisten dengan rifampisin biasanya akan resisten pula dengan DDS sehingga hanya bisa mendapat klofazimin. Dalam hal ini rejimen pengobatan menjadi klofazimin 50 mg, ofloksasin 400 mg dan minosiklin 100 mg setiap hari selama 6 bulan, diteruskan klofazimin 50 mg ditambah ofloksasin 400 mg atau minosiklin 100 mg setiap hari selama 18 bulan.

Bagi penderita MB yang menolak klofazimin, dapat diberikan ofloksasin 400 mg/hari atau minosiklin 100 mg/hari selama 12 bulan. Alternatif lain ialah diberikan rifampisin 600 mg ditambah dengan ofloksasin 400 mg dan minosiklin 100 mg dosis tunggal setiap bulan selama 24 bulan.

**Pengobatan ENL**

Obat yang paling sering dipakai ialah tablet kortikosteroid, antara lain prednison. Dosisnya bergantung pada berat ringannya reaksi, biasanya prednison 15-30 mg sehari, kadang-kadang lebih. Makin berat reaksinya makin tinggi dosisnya, tetapi sebaliknya bila reaksinya terlalu ringan tidak perlu diberikan. Sesuai dengan perbaikan reaksi, dosisnya diturunkan secara bertahap sampai berhenti sama sekali. Perhatikan kontraindikasi pemakaian kortikosteroid. Dapat ditambahkan obat analgetik-antipiretik dan sedativa atau bila berat, penderita dapat menjalani rawat-inap. Ada kemungkinan timbul ketergantungan terhadap kortikosteroid, ENL akan timbul kalau obat tersebut dihentikan atau diturunkan pada dosis tertentu, sehingga penderita ini harus mendapatkan kortikosteroid terus menerus.

Obat yang dianggap sebagai obat pilihan pertama adalah talidomid, tetapi harus berhati-hati karena mempunyai efek teratogenik. Jadi tidak boleh diberikan kepada orang hamil atau masa subur. Di Indonesia obat ini sudah tidak didapat.

Klofazimin kecuali sebagai obat antikusta dapat juga dipakai sebagai anti-reaksi ENL, tetapi dengan dosis yang lebih tinggi. Juga bergantung pada berat ringannya reaksi, makin berat makin tinggi dosisnya, biasanya antara 200-300 mg sehari. Khasiatnya lebih lambat daripada kortikosteroid. Juga dosisnya diturunkan secara bertahap disesuaikan dengan perbaikan ENL. Keuntungan lain klofazimin dapat dipakai sebagai usaha untuk lepas dari ketergantungan kortikosteroid. Salah satu efek samping yang tidak dikendaki oleh banyak penderita ialah bahwa kulit menjadi berwarna merah kecoklatan, apalagi pada dosis tinggi. Tapi masih bersifat *reversible*, meskipun menghilangnya lambat sejak obatnya dihentikan.

Masih ada obat-obat lain, tetapi tidak begitu lazim dipakai. Selama penanggulangan ENL ini, obat-obat antikusta yang sedang diberikan diteruskan tanpa dikurangi dosisnya.

**Pengobatan reaksi reversal**

Perlu diperhatikan, apakah reaksi ini disertai neuritis atau tidak. Sebab kalau tanpa neuritis akut tidak perlu diberi pengobatan tambahan. Kalau ada neuritis akut, obat pilihan pertama adalah kortikosteroid yang dosisnya juga disesuaikan dengan berat ringannya neuritis, makin berat makin tinggi dosisnya. Biasanya diberikan prednison 40 mg sehari, kemudian diturunkan perlahan-lahan. Pengobatan harus secepat-cepatnya dan dengan dosis yang adekuat untuk mengurangi terjadinya kerusakan saraf secara mendadak. Jarang terjadi ketergantungan terhadap kortikosteroid. Anggota gerak yang terkena neuritis akut harus diistirahatkan. Analgetik dan sedativa kalau diperlukan dapat

diberikan. Klofazimin untuk reaksi reversal kurang efektif, oleh karena itu tidak pernah dipakai, begitu juga talidomid tidak efektif terhadap reaksi reversal.

Jadwal pengobatan reaksi kusta yang dianjurkan Sub Direktorat Kusta-Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (PP & PL) Departemen Kesehatan Indonesia dapat dilihat skema di bawah ini.

**Skema pemberian prednison dan lampren**

1. Pemberian prednison

| Minggu pemberian | Dosis harian yang dianjurkan |
|---|---|
| Minggu 1–2 | 40 mg |
| Minggu 3–4 | 30 mg |
| Minggu 5–6 | 20 mg |
| Minggu 7–8 | 15 mg |
| Minggu 9–10 | 10 mg |
| Minggu 11–12 | 5 mg |

2. Pemberian lampren

ENL yang berat dan berkepanjangan dan terdapat ketergantungan pada steroid (pemberian prednison tidak dapat diturunkan sampai 0), perlu ditambahkan lampren, untuk dewasa 300 mg/hari selama 2-3 bulan. Bila ada perbaikan turunkan menjadi 200 mg/hari selama 2-3 bulan. Bila ada perbaikan turunkan menjadi 100 mg/hari selama 2-3 bulan, dan selanjutnya kembali ke dosis lampren semula, 50 mg/hari, bila penderita masih dalam pengobatan MDT, atau stop bila penderita sudah dinyatakan RFT. Pada saat yang sama, dosis prednison diturunkan secara bertahap.

**Pencegahan cacat**

Penderita kusta yang terlambat didiagnosis dan tidak mendapat MDT mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya kerusakan saraf. Selain itu, penderita dengan reaksi kusta, terutama reaksi reversal, lesi kulit multipel dan dengan saraf yang membesar atau nyeri juga memiliki risiko tersebut.

Kerusakan saraf terutama berbentuk nyeri saraf, hilangnya sensibilitas dan berkurangnya kekuatan otot. Penderitalah yang mula-mula menyadari adanya perubahan sensibilitas atau kekuatan otot. Keluhan berbentuk nyeri saraf atau luka yang tidak sakit, lepuh kulit atau hanya berbentuk daerah yang kehilangan sensibilitasnya saja. Juga ditemukan keluhan sukarnya melakukan aktivitas sehari-hari, misalnya memasang kancing baju, memegang pulpen atau mengambil benda kecil, atau kesukaran berjalan. Semua keluhan tersebut harus diperiksa dengan teliti dengan anamnesis yang baik tentang bentuk dan lamanya keluhan, sebab pengobatan dini dapat mengobati, sekurangnya mencegah kerusakan menjadi berlanjut.

Cara terbaik untuk melakukan pencegahan cacat atau *prevention of disabilities (POD)* adalah dengan melaksanakan diagnosis dini kusta, pemberian pengobatan MDT yang cepat dan tepat. Selanjutnya dengan mengenali gejala dan tanda reaksi kusta yang disertai gangguan saraf serta memulai pengobatan dengan kortikosteroid sesegera mungkin. Bila terdapat gangguan sensibilitas, penderita diberi petunjuk sederhana misalnya memakai sepatu untuk melindungi kaki yang telah terkena, memakai sarung tangan bila bekerja dengan benda yang tajam atau panas, dan memakai kacamata untuk melindungi matanya. Selain itu diajarkan pula cara perawatan kulit sehari-hari. Hal ini dimulai dengan memeriksa ada tidaknya memar, luka, atau ulkus. Setelah itu tangan dan kaki direndam, disikat dan dimi-nyaki agar tidak kering dan pecah.

*WHO Expert Committee on Leprosy* (1977) membuat klasifikasi cacat bagi penderita kusta. Pada pertemuan yang ketujuh dibuat amandemen khusus untuk mata. Hal ini dapat dilihat pada tabel 11-6.

Tabel 11-6. Klasifikasi cacat

| | |
|---|---|
| Cacat pada tangan dan kaki | |
| Tingkat 0 | : tidak ada gangguan sensibilitas, tidak ada kerusakan atau deformitas yang terlihat. |
| Tingkat 1 | : ada gangguan sensibilitas, tanpa kerusakan atau deformitas yang terlihat. |
| Tingkat 2 | : terdapat kerusakan atau deformitas. |
| Cacat pada mata | |
| Tingkat 0 | : tidak ada kelainan/kerusakan pada mata (termasuk visus) |
| Tingkat 1 | : ada kelainan/kerusakan pada mata, tetapi tidak terlihat, visus sedikit berkurang |
| Tingkat 2 | : ada kelainan mata yang terlihat dan atau visus sangat terganggu |

Catatan: Kerusakan atau deformitas pada tangan dan kaki termasuk ulserasi, absorbsi, mutilasi, kontraktur; sedangkan pada mata termasuk anestesi kornea, iridosiklitis dan lagoftalmos.

### Rehabilitasi

Usaha rehabilitasi medis yang dapat dilakukan untuk cacat tubuh ialah antara lain dengan jalan operasi dan fisioterapi. Meskipun hasilnya tidak sempurna kembali ke asal, tetapi fungsinya dan secara kosmetik dapat diperbaiki.

Cara lain ialah secara kekaryaan, yaitu memberi lapangan pekerjaan yang sesuai cacat tubuhnya, sehingga dapat berprestasi dan dapat meningkatkan rasa percaya diri, selain itu dapat dilakukan terapi psikologik (kejiwaan).

## DAFTAR PUSTAKA


1. Agusni I, Menaldi SL. Beberapa prosedur diagnosis baru pada penyakit kusta. Dalam: Syamsoe Daili ES, Menaldi SL, Ismiarto SP, Nilasari H, editor. Kusta. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003. h. 59-65.
2. Bryceson A, Pfaltzgraff RE. Leprosy. 3rd ed. Edinburg: Chruchill Livingstone; 1990.
3. Hastings RC. Leprosy. Edinburg: Churchill Livingstone; 1985.
4. World Health Organization. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. 1st ed. Geneva: WHO; 1995.
5. World Health Organization. WHO model prescribing information. Drug used in leprosy. Geneva: WHO; 1998.
6. Kumar H, Kumar B. IAL Textbook of Leprosy. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2010.
7. Elston DM, Berger TG, James WD. Hansen;s Disease. In: Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p. 343-52.
8. Modlin RL, Rea TH, Lee DJ, Weinberg AN. Leprosy. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2012. p. 2253-62.

# DERMATOMIKOSIS

## PENDAHULUAN

Kelainan kulit akibat jamur atau dermatomikosis umumnya digolongkan menjadi 2 kelompok, yakni: mikosis superfisial dan mikosis subkutan.

Mikosis superfisial adalah infeksi jamur yang mengenai jaringan mati pada kulit, kuku, dan rambut. Dalam beberapa buku, infeksi jamur ini dibedakan lagi menjadi mikosis superfisial dan mikosis kutan berdasarkan reaksi jaringan. Pada mikosis superfisial tidak terjadi reaksi inflamasi atau terjadi inflamasi ringan, yakni pada pitiriasis versikolor, folikulitis Malassezia, piedra, dan tinea nigra; atau disebut juga sebagai kelompok non-dermatofitosis. Pada mikosis kutan, meskipun yang diserang bukan jaringan hidup, terjadi reaksi inflamasi yang diakibatkan metabolit jamur, yakni pada kelompok dermatofitosis. Mikosis superfisial banyak ditemukan di dunia, terutama di daerah tropis, termasuk Indonesia.

Mikosis subkutan adalah kelainan akibat jamur yang melibatkan jaringan di bawah kulit. Kelainan ini relatif jarang dijumpai. Beberapa di antaranya adalah: misetoma, kromomikosis, zigomikosis subkutan, sporotrikosis, rinosporidiosis, yang selanjutnya akan dibahas dalam bab ini. Kandidosis, satu penyakit jamur yang banyak ditemukan dan disebabkan *Candida* spp, akan dibicarakan terpisah karena bersifat oportunistik dan dapat memberi pelbagai bentuk klinis, baik superfisialis maupun sistemik.

Selain kelainan yang telah disebut di atas, penyakit jamur pada kulit dapat merupakan manifestasi diseminasi kulit dari infeksi jamur sistemik atau *deep mycosis* yang tidak akan dibahas di sini. Selanjutnya akan dibahas tentang mikosis superfisialis yang dikelompokkan menjadi nondermatofitosis dan dermatofitosis

# NONDERMATOFITOSIS

*Oleh*

***Kusmarinah Bramono, Unandar Budimulja***

## PITIRIASIS VERSIKOLOR

### SINONIM

Sering disebut panu/panau, tinea versikolor. Jarang disebut *dermatomycoses furfuracea*, *tinea flava*, *liver spots*, *chromophytosis.*

### DEFINISI

Pitiriasis versikolor (PV) adalah infeksi kulit superfisial kronik, disebabkan oleh ragi genus *Malassezia*, umumnya tidak memberikan gejala subyektif, ditandai oleh area depigmentasi atau diskolorasi berskuama halus, tersebar diskret atau konfluen, dan terutama terdapat pada badan bagian atas.

### EPIDEMIOLOGI

PV merupakan penyakit universal, terutama ditemukan di daerah tropis. Tidak terdapat perbedaan berdasarkan jenis kelamin, tetapi terdapat perbedaan kerentanan berdasarkan usia, yakni lebih banyak ditemukan pada remaja dan dewasa muda, jarang pada anak dan orang tua. Di Indonesia, kelainan ini merupakan penyakit yang terbanyak ditemukan di antara berbagai penyakit kulit akibat jamur.

## ETIOLOGI

PV disebabkan oleh *Malassezia* spp., ragi bersifat lipofilik yang merupakan flora normal pada kulit. Jamur ini juga bersifat dimorfik, bentuk ragi dapat berubah menjadi hifa. Dahulu ragi ini digolongkan sebagai genus *Pityrosporum* (terdiri atas *Pityrosporum ovale* dan *Pityrosporum orbiculare*), tetapi kemudian mengalami reklasifikasi sebagai genus *Malassezia*.

Berdasarkan analisis genetik, diidentifikasi 6 spesies lipofilik pada kulit manusia yakni *M. furfur, M. sympodialis, M. globosa, M. restricta, M. slooffiae, M. obtusa*; dan satu spesies yang kurang lipofilik dan biasa terdapat pada kulit hewan, *M. pachydermatis*. Selanjutnya dilaporkan spesies lain: *M. dermatis, M. yaponica, M. nana, M. caprae, M. equine*. Sifat lipofilik menyebabkan ragi ini banyak berkolonisasi pada area yang kaya sekresi kelenjar sebasea. Beberapa studi terpisah menunjukkan bahwa *M. globosa* banyak berhubungan dengan PV, tetapi studi lain menunjukkan *bahwa M. sympodialis* dan *M. furfur* yang predominan pada PV.

## PATOGENESIS

*Malassezia* spp. yang semula berbentuk ragi saprofit akan berubah menjadi bentuk miselia yang menyebabkan kelainan kulit PV. Kondisi atau faktor predisposisi yang diduga dapat menyebabkan perubahan tersebut berupa suhu, kelembaban lingkungan yang tinggi, dan tegangan $CO_2$ tinggi permukaan kulit akibat oklusi, faktor genetik, hiperhidrosis, kondisi imunosupresif, dan malnutrisi.

Beberapa mekanisme dianggap merupakan penyebab perubahan warna pada lesi kulit, yakni *Malassezia* sp. memproduksi asam dikarboksilat (a.l. asam azeleat) yang mengganggu pembentukan pigmen melanin, dan memproduksi metabolit (*pityriacitrin*) yang mempunyai kemampuan absorbsi sinar ultraviolet sehingga menyebabkan lesi hipopigmentasi. Mekanisme terjadinya lesi hiperpigmentasi belum jelas, tetapi satu studi menunjukkan pada pemeriksaan mikroskop elektron didapati ukuran melanosom yang lebih besar dari normal. Lapisan keratin yang lebih tebal juga dijumpai pada lesi hiperpigmentasi.

## GAMBARAN KLINIS

Lesi PV terutama terdapat pada badan bagian atas, leher, dan perut, ektremitas sisi proksimal. Kadang ditemukan pada wajah dan skalp; dapat juga ditemukan pada aksila, lipat paha, genitalia. Lesi berupa makula berbatas tegas, dapat hipopigmentasi, hiperpigmentasi dan kadang eritematosa, terdiri atas berbagai ukuran, dan berskuama halus (pitiriasiformis). Umumnya tidak disertai gejala subyektif, hanya berupa keluhan kosmetis, meskipun kadang ada pruritus ringan.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan dengan lampu Wood dapat memperlihatkan fluoresensi kekuningan akibat metabolit asam dikarboksilat, yang digunakan sebagai petunjuk lesi PV dan mendeteksi sebaran lokasi lesi. Perlu diwaspadai hasil pemeriksaan fluoresensi positif palsu yang antara lain dapat karena penggunaan salap yang mengandung asam salisilat, tetrasiklin. Hasil negative palsu dapat terjadi pada orang yang rajin mandi.

Pemeriksaan mikologis langsung sediaan kerokan kulit akan menunjukkan kumpulan hifa pendek dan sel ragi bulat, kadang oval. Gambaran demikian menyebabkan sebutan serupa '*spaghetti and meatballs*' atau '*bananas and grapes*'. Sediaan diambil dengan kerokan ringan kulit menggunakan skalpel atau dengan merekatkan selotip. Pemeriksaan dengan menggunakan larutan KOH 20%, dan dapat ditambahkan sedikit tinta biru-hitam untuk memperjelas gambaran elemen jamur.

## DIAGNOSIS

Dugaan diagnosis PV jika ditemukan gambaran klinis adanya lesi di daerah predileksi berupa makula berbatas tegas berwarna putih, kemerahan, sampai dengan hitam, yang berskuama halus. Pemeriksaan dengan lampu Wood untuk melihat fluoresensi kuning keemasan akan membantu diagnosis klinis. Konfirmasi diagnosis dengan didapatkannya hasil positif pada pemeriksaan mikologis kerokan kulit.

## DIAGNOSIS BANDING

Beberapa kelainan dengan klinis yang mirip dan perlu dibedakan dari PV, antara lain pitiriasis alba, eritrasma, vitiligo, dermatitis seboroik, pitiriasis

rosea, morbus Hansen tipe tuberkuloid, dan tinea. Perbedaan karakteristik klinis perlu dicermati, dan pemeriksaan penunjang yang sesuai dapat membantu untuk menegakkan atau menyingkirkan diagnosis.

## TATA LAKSANA

Mengidentifikasi faktor predisposisi dan menyingkirkan yang dapat dihindari merupakan hal yang penting dalam tatalaksana PV selain terapi. Terapi dapat menggunakan terapi topikal atau sistemik, dengan beberapa pertimbangan, antara lain luas lesi, biaya, kepatuhan pasien, kontra indikasi, dan efek samping.

Sebagai obat topikal dapat digunakan antara lain selenium sulfide bentuk sampo 1,8% atau bentuk losio 2,5% yang dioleskan tiap hari selama 15-30 menit dan kemudian dibilas. Aplikasi yang dibiarkan sepanjang malam dengan frekuensi 2 kali seminggu juga dapat digunakan, dengan perhatian akan kemungkinan reaksi iritasi. Pengolesan dianjurkan di seluruh badan selain kepala dan genitalia. Ketokonazol 2% bentuk sampo juga dapat digunakan serupa dengan sampo selenium sulfid. Alternatif lain adalah solusio natrium hiposulfit 20%, solusio propilen glikol 50%. Untuk lesi terbatas, berbagai krim derivat azol misalnya mikonazol, klotrimazol, isokonazol, ekonazol dapat digunakan; demikian pula krim tolsiklat, tolnaftat, siklopiroksolamin, dan haloprogin. Obat topikal sebaiknya diteruskan 2 minggu setelah hasil pemeriksaan dengan lampu Wood dan pemeriksaan mikologis langsung kerokan kulit negatif.

Obat sistemik dipertimbangkan pada lesi luas, kambuhan, dan gagal dengan terapi topikal, antara lain dengan ketokonazol 200 mg/hari selama 5-10 hari atau itrakonazol 200 mg/hari selama 5-7 hari.

Pengobatan rumatan *(maintenance)* dipertimbangkan untuk menghindari kambuhan pada pasien yang sulit menghindari faktor predisposisi; antara lain dengan sampo selenium sulfide secara periodis atau dengan obat sistemik ketokonazol 400 mg sekali setiap bulan atau 200 mg sehari selama 3 hari tiap bulan.

## PROGNOSIS

Prognosis baik jika pengobatan dilakukan secara tekun dan konsisten, serta faktor predisposisi dapat dihindari. Lesi hipopigmentasi dapat bertahan sampai beberapa bulan setelah jamur negatif, hal ini perlu dijelaskan pada pasien.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ashbee HR. Update on the genus Malassezia. Med Mycol. 2007;45: 287-303
2. Bramono K, Menaldi SL, Widaty S, Hernani CH. Prevalensi penyakit kulit, faktor risiko dermatomikosis serta sebaran jenis dermatofitosis dan spesies penyebab: survei di daerah rural dataran rendah Jawa Barat MDVI. 2008;35: 2-7.
3. Dali A, Amin S, Ilyas FS. Tinjauan mengenai penyakit jamur superficial di Indonesia. MDVI. 2001; 28 (supl.2):228S-31S.
4. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. JEADV 2002;16:19-33.
5. Gupta KA, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL. Skin diseases associated with Malassezia species. J Am AcadDermatol. 2004; 51: 785-98.
6. Hay RJ dan Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Griffiths , editor. Rooks's textbook of dermatology. 8th ed, vol 2. Oxford, Wiley-Blackwell; 2010.
7. Janik MP, Heffernan MP. Yeast infection: candidiasis and tinea (pityriasis) versicolor, and malassezia (pityrosporum) folliculitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell D, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2012.p.2298-311.
8. Krisanty RIA, Bramono K, Wisnu IM. Identification of Malassezia species from pityriasis versicolor in Indonesia and its relationship with clinical characteristics. Mycoses. 2008;52:257-62.


# FOLIKULITIS MALASSEZIA

## SINONIM

Folikulitis pitirosporum (berdasar sebutan lama genus penyebab)

## DEFINISI

Folikulitis *Malassezia* adalah penyakit kronis pada folikel pilosebasea yang disebabkan oleh jamur *Malassezia spp.*, berupa papul dan pustul folikular, yang biasanya gatal dan terutama berlokasi di batang tubuh, leher, dan lengan bagian atas. Kelainan ini sering salah didiagnosis sebagai akne vulgaris.

## EPIDEMIOLOGI

Kelainan ini biasanya mengenai dewasa muda sampai usia pertengahan, dan lebih banyak ditemui di daerah tropis, mungkin karena kelembaban tinggi dan suhu panas, tetapi juga dilaporkan pada daerah beriklim dingin saat musim panas.

## ETIOPATOGENESIS

Jamur penyebab adalah spesies *Malassezia,* yang merupakan flora normal kulit, bersifat lipofilik, serupa dengan penyebab pitiriasis versikolor. Dilaporkan bahwa spesies yang p

redominan ditemukan pada lesi adalah *M. globosa* dan *M. Sympodialis*, meskipun peneliti lain menemukan juga *M. Restricta.*

Bila pada hospes terdapat faktor predisposisi, spesies *Malassezia* tumbuh berlebihan dalam folikel sehingga folikel dapat pecah, menyebabkan reaksi peradangan terhadap lemak bebas yang dihasilkan lipase jamur dan memberikan gambaran klinis folikulitis.

Faktor predisposisi antara lain adalah suhu dan kelembaban udara yang tinggi, hiperhidrosis, pakaian oklusif, pengunaan bahan-bahan berlemak untuk pelembab badan yang berlebihan, penggunaan antibiotik (sering pada akne vulgaris), kortikosteroid lokal/sistemik, sitostatik dan penyakit serta keadaan tertentu, misalnya: diabetes mellitus, keganasan, kehamilan, keadaan imunokompromais dan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), serta sindrom Down.

## GAMBARAN KLINIS

Folikulitis *Malassezia* memberikan keluhan gatal pada tempat predileksi. Klinis morfologi terlihat papul dan pustul perifolikular berukuran 2-3 mm diameter, dengan peradangan minimal. Tempat predileksi adalah dada, punggung, dan lengan atas. Kadang-kadang dapat di leher dan jarang di wajah.

## DIAGNOSIS

Diagnosis berdasarkan keluhan gatal dan lokasi serta morfologi lesi, dikonfirmasi dengan menemukan kelompokan sel ragi dan spora bulat atau blastospora *Malassezia* pada pemeriksaan isi folikel yang dikeluarkan dengan ekstrator komedo. Pemeriksaan dilakukan dengan larutan KOH dan tinta Parker® biru hitam. Mengingat *Malassezia* spp. merupakan flora normal kulit, Jacinto-Jamora menambahkan kriteria yakni dianggap folikulitis *Malassezia* jika temuan jumlah organisme lebih dari ≥ 3+; yakni lebih dari 2-6 spora dalam kelompok atau 3-12 spora tunggal tersebar.

Pemeriksaan penunjang lain adalah dengan menemukan organisme dalam ostium folikel rambut pada sediaan histopatologi yang kadang disertai ruptur folikel dan tanda peradangan.

## DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding yang utama adalah akne vulgaris, selain folikulitis bakterial, erupsi akneiformis, dan folikulitis eosinofilik. Pada akne vulgaris, banyak ditemukan komedo, dan umumnya tidak gatal.

## TATA LAKSANA

Pendekatan tatalaksana baik dengan menghilangkan faktor predisposisi maupun memberikan pengobatan. Obat yang digunakan dapat berupa:

Antimikotik oral, misalnya:

Ketokonazol 200 g/hari selama 4 minggu
Itrakonazol 200 g/hari selama 2 minggu
Flukonazol 150 g seminggu selama 4 minggu

Antimikotik topikal biasanya kurang efektif, walaupun dapat menolong, misalnya sampo ketokonazol atau selenium sulfid.

## PROGNOSIS

Secara umum prognosis baik, tetapi jika faktor predisposisi tidak dapat dihilangkan maka akan bersifat kambuhan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Akaza N, Akamatsu H, Sasaki Y, Kishi M, Mizutani H, Sano A, Hirokawa K, Nakata S, et al. Malasseziafollicultis is caused by cutaneous resident Malassezia species. MerdMycol. 2009;47: 618-24.
2. Ashbee HR. Update on the genus Malassezia. Med Mycol. 2007;45: 287-303.
3. Hay RJ, Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Griffiths C, editor. Rooks's textbook of dermatology. 8th ed, vol 2. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.

4. Indrarini, Bramono K, Urip KS, Daili SF. Prevalensi folikulitis Malassezia di antara pasien akne vulgaris dan erupsi akneiformis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. MDVI. 2004; 31: 41-7.
5. Jang SJ, Choi YB, Ahn KJ. Malassezia species cultured from the lesions of Malassezia folliculitis. Kor J Med Mycol. 2003; 8: 55-62.
6. Janik MP, Heffernan MP. Yeast infection: candidiasis and tinea (pityriasis) versicolor. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell D, editor. Fitspatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol 2. New York: McGraw-Hill Co; 2012. p 2298-311.
7. Tragiannidis A, Bisping G, Koehler G, Groll AH. Minireview: Malassezia infections in immunocompromised patients. Mycoses. 2009; 53:187-95.

# PIEDRA

## SINONIM

Piedra hitam: tinea nodosa, trikomikosis nodularis
Piedra putih : trikosporosis nodosa

## DEFINISI

Piedra adalah infeksi jamur pada helai rambut, ditandai dengan benjolan (nodul) sepanjang rambut. Dikenal 2 jenis, yakni piedra hitam, yang disebabkan jamur *Piedraia hortae,* dan piedra putih yang dulu dianggap disebabkan oleh *Trichosporon beigelli*, ternyata kemudian terbukti disebabkan oleh beberapa spesies genus *Trichosporon* antara lain *T. ovoides, T. inkin*, *T. asahii.*

## EPIDEMIOLOGI

Piedra hitam terutama menyerang rambut kepala, meskipun pernah dilaporkan pada area tubuh lain yakni jenggot, kumis, dan pubis. Kelainan ini terutama ditemui di daerah tropis di Amerika Selatan, kepulauan Pasifik, dan Timur Jauh; di Asia dan Afrika jarang. Selain pada manusia, kelainan ini dapat ditemui pada monyet dan primata lain. Di Indonesia hingga sekarang hanya ditemui jenis piedra hitam.

Piedra putih terutama menyerang rambut aksila, genital, dan jenggot. Ditemukan di daerah beriklim sedang atau subtropis, hanya kadang di daerah tropis.

## ETIOPATOGENESIS

*Piedraia hortae*, penyebab piedra hitam, ditemukan di tanah dan air tergenang. Penyebab piedra putih, genus *Trichosporon,* dapat ditemukan baik di tanah, udara, air, tumbuhan, dan permukaan kulit. Faktor higiene memegang peran pada terjadinya infeksi. Jamur penyebab masuk ke kutikula rambut, tumbuh mengelilingi rambut membentuk benjolan-benjolan, dan dapat menimbulkan ruptur atau trikoreksis dan patah rambut. Transmisi dari orang ke orang jarang, meskipun piedra putih dilaporkan berhubungan dengan transmisi seksual.

## GEJALA KLINIS

Piedra hitam terutama pada rambut kepala, bersifat asimtomatik, ditandai dengan benjolan atau nodul hitam lonjong, keras, multipel, yang melekat erat pada rambut, berukuran mikroskopis sampai 1 milimeter. Bila rambut disisir akan terdengar suara bergelitik. Rambut sering patah.

Piedra putih terutama pada rambut aksila, genital, jenggot, berupa benjolan lunak, multipel berukuran mikroskopik sampai 1 milimeter, berwarna putih sampai coklat muda, dan tidak terlalu melekat erat pada rambut, sehingga mudah dilepaskan. Kadang benjolan menyatu membentuk selubung mengelilingi rambut. Rambut patah dapat terjadi, tetapi lebih jarang dibandingkan dengan piedra hitam.

## DIAGNOSIS

Diagnosis piedra berdasarkan atas gambaran klinis dan didukung oleh pemeriksaan sediaan langsung dan biakan.

Pada pemeriksaan mikroskopik piedra hitam dengan larutan KOH, tampak benjolan-benjolan terpisah yang terdiri atas anyaman padat hifa berwarna coklat-hitam, tersusun regular dalam substansi seperti semen. Di bagian tepi dapat ditemukan artrokonidia berdiameter 4-8 µm, dan di tengah dapat ditemukan askus yang berisi 8 askospora berbentuk fusiformis.

Pada piedra putih, benjolan cenderung menyatu, terdiri atas anyaman hifa yang tersusun kurang regular, membentuk massa seperti gelatin menyelubungi rambut. Benjolan piedra putih kadang memberikan fluoresensi pada pemeriksaan dengan lampu Wood.

## PENGOBATAN

Memotong rambut yang terkena infeksi adalah pengobatan terbaik untuk piedra hitam maupun putih. Cara pengobatan lain dapat dengan larutan sublimat 1/2000 setiap hari, atau sediaan azol topikal. Di Indonesia pernah dilaporkan keberhasilan pengobatan piedra hitam dengan sampo ketokonazol.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Hay RJ, Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell. 2010: 36.14-5.
2. Rippon JW. Medical Mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3rd ed. Philadelphia: WB Saundres Co. 1988: 154-68.
3. Verna S, Heffernan MP. Superficial fungal infection: dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell DJ, editor. Fitspatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol 2. New York: McGraw-Hill Co. 2012. p 2277-97.


# TINEA NIGRA PALMARIS

## SINONIM

Tinea nigra palmaris, keratomikosis nigrikan palmaris, pitiriasis nigra, kladosporiosis epidemika, mikrosporosis nigra.

## DEFINISI

Tinea nigra adalah infeksi jamur superfisial yang asimptomatik pada stratum korneum, biasanya pada telapak tangan, walaupun telapak kaki dan permukaan kulit lain dapat terkena. Kelainan kulit berupa makula coklat sampai hitam.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit terdapat sporadis, di daerah tropis dan subtropis, terutama Amerika Selatan dan Tengah, Afrika dan Asia, termasuk di Indonesia. Kadang-kadang ditemukan di Amerika Serikat dan Eropa.

## ETIOPATOGENESIS

Organisme penyebab adalah jamur *dematiaceae* atau jamur berpigmen hitam-*Hortaea werneckii* atau *Cladosporium werneckii* (dulu disebut *Exophiala werneckii* atau *Phaeoannellomyces werneckii*), yang biasa hidup di tanah, saluran pembuangan air, dan tanaman busuk. Infeksi timbul akibat inokulasi jamur setelah trauma, dengan masa inkubasi 2-7 minggu. Penularan dari orang lain jarang terjadi. Tidak ada faktor predisposisi.

## GEJALA KLINIS

Kelainan kulit umumnya di telapak tangan, meskipun juga dapat di telapak kaki dan permukaan kulit lainnya, berupa makula coklat hitam berbatas tegas, tidak bersisik. Sangat jarang ditemui lesi bersisik. Penderita umumnya berusia muda di bawah 19 tahun dan penyakitnya berlangsung kronik sehingga dapat dilihat pada orang dewasa di atas 19 tahun. Perbandingan penderita wanita 3x lebih banyak daripada pria. Faktor-faktor predisposisi penyakit belum diketahui kecuali hiperhidrosis dan tidak ada hubungan dengan gangguan respons imun.

## DIAGNOSIS

Diagnosis dibuat berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan kerokan kulit dan biakan. Pada pemeriksaan sediaan langsung dalam larutan KOH jamur telihat sebagai hifa bercabang, bersekat ukuran sampai 5 µ, berwarna coklat muda sampai hijau tua. Biakan pada agar Sabouraud (suhu kamar) menghasilkan koloni yang tampak sebagai koloni yang semula menyerupai ragi dan koloni filamen berwarna hijau tua atau hitam.

## DIAGNOSIS BANDING

Tinea nigra dapat menyerupai nevus *junctional*, dermatitis kontak, kulit yang terkena zat kimia, pigmentasi pada penyakit Addison, sifilis, pinta, dan melanoma.

## PENGOBATAN

Tinea nigra dapat diobati dengan obat-obat antijamur konvensional dan kombinasi bahan antijamur dengan keratolitik, misalnya salap salisil sulfur, Whitfield, dan *tinctura jodii*, selain dengan antijamur topikal golongan azol.

## PROGNOSIS

Karena asimtomatik, tinea nigra tidak memberi keluhan pada penderita kecuali keluhan estetik, kalau tidak diobati penyakit akan menjadi kronik.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Hay RJ, Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford : Wiley; 2010
2. Rippon JW. Medical Mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3rd ed. Philadelphia: WB Saundres Co. 1988. p 154-68.
3. Verna S, Heffernan MP. Superficial fungal infection: dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell DJ, editor. Fitspatrick's dermatology in General Medicine. 8th ed, vol 2. New York: McGraw-Hill Co; 2012. p 2277-97.


# DERMATOFITOSIS


*Oleh*

***Sandra Widaty, Unandar Budimulja***


## DEFINISI

Dermatofitosis adalah penyakit pada jaringan yang mengandung zat tanduk, misalnya stratum korneum pada epidermis, rambut, dan kuku, yang disebabkan golongan jamur dermatofita. Jamur ini dapat menginvasi seluruh lapisan stratum korneum dan menghasilkan gejala melalui aktivasi respons imun pejamu.

## SINONIM

Tinea, *ringworm,* kurap, *teigne*, herpes sirsinata.

## ETIOLOGI

Dermatofita ialah golongan jamur yang menyebabkan dermatofitosis. Golongan jamur ini mempunyai sifat mencernakan keratin. Dermatofita termasuk kelas *Fungi imperfecti,* yang terbagi dalam 3 genus, yaitu *Microsporum, Trichophyton,* dan *Epidemophyton.* Selain sifat keratofilik masih banyak sifat yang sama di antara dermatofita, misalnya sifat faali, taksonomis, antigenik, kebutuhan zat makanan untuk pertumbuhannya, dan penyebab penyakit.

Hingga kini dikenal sekitar 41 spesies dermatofita, masing-masing 2 spesies Epidermophyton, 17 spesies *Microsporum*, dan 21 spesies *Trichophyton*. Telah juga ditemukan bentuk sempurna (*perfect stage*) pada spesies dermatofita tersebut. Adanya bentuk sempurna yang terbentuk oleh dua koloni yang berlainan "jenis kelaminnya" ini menyebabkan dermatofita dapat dimasukkan ke dalam famili *Gymnoascaceae*. Dari beberapa spesies dermatofita, misalnya genus *Nannizzia dan Arthroderma* masing-masing dihubungkan dengan genus *Microsporum* dan *Trichophyton*.

Untuk kepentingan klinis dan epidemiologis, dermatofita yang menginfeksi manusia dibagi berdasarkan tempat hidupnya, yaitu geofilik untuk jamur yang berasal dari tanah antara lain *M. Gypseum*; golongan zoofilik berasal dari hewan,

misalnya *M. Canis*; antropofilik khusus untuk jamur yang bersumber dari manusia contohnya *T. rubrum*.

## KLASIFIKASI

Terdapat berbagai variasi gambaran klinis dermatofitosis, hal ini bergantung pada spesies penyebab, ukuran inokulum jamur, bagian tubuh yang terkena, dan sistem imun pejamu. Selanjutnya untuk kemudahan diagnosis dan tatalaksana maka dermatofitosis dibagi menjadi beberapa bentuk, yaitu:

- tinea kapitis, dermatofitosis pada kulit dan rambut kepala
- tinea barbe, dermatofitosis pada dagu dan jenggot
- tinea kruris, dermatofitosis pada daerah genito-krural, sekitar anus, bokong, dan kadang-kadang sampai perut bagian bawah
- tinea pedis et manum, dermatofitosis pada kaki dan tangan
- tinea unguium, dermatofitosis pada kuku jari tangan dan kaki
- tinea korporis, dermatofitosis pada kulit glabrosa pada bagian lain yang tidak termasuk bentuk 5 tinea di atas.

Selain 6 bentuk tinea masih dikenal istilah yang mempunyai arti khusus, yaitu:

- tinea imbrikata: dermatofitosis dengan susunan skuama yang konsentris dan disebabkan *Trichophyton concentricum*
- tinea favosa atau favus: dermatofitosis yang terutama disebabkan *Trichophyton schoenleini*: secara klinis antara lain terbentuk skutula dan berbagai seperti tikus (*mousy odor*).
- tinea fasialis, tinea aksilaris, yang juga menunjukkan daerah kelainan.
- tinea sirsinata, arkuata yang merupakan penamaan deskriptif morfologis.

Keempat istilah tersebut dapat dianggap sebagai tinea korporis. Selain itu, dikenal istilah tinea inkognito, yang berarti dermatofitosis dengan bentuk klinis tidak khas oleh karena telah diobati dengan steroid topikal kuat.

## GEJALA KLINIS

Tinea glabrosa atau dermatofitosis pada kulit tidak berambut mempunyai morfologi khas. Penderita merasa gatal dan kelainan berbatas tegas, terdiri atas macam-macam efloresensi kulit (polimorfi). Bagian tepi lesi lebih aktif (lebih jelas tanda-tanda peradangan) daripada bagian tengah sehingga kepustakaan lama menyebutkannya sebagai *eczema marginatum* yang mencerminkan deskripsi klinis lesi dermatofitosis.

Gambaran klinis dermatofitosis yang bervariasi tidak hanya bergantung pada spesies penyebab dan sistem imun pejamu namun juga pada adanya keterlibatan folikel rambut. Bergantung pada berat ringannya reaksi radang dapat dilihat berbagai macam lesi kulit.

Di bawah ini akan dibahas bentuk-bentuk klinis yang sering dilihat sesuai dengan lokalisasinya.

a. Tinea pedis *(Athlete's foot, ringworm of the foot*, kutu air)

   Tinea pedis ialah dermatofitosis pada kaki, terutama pada sela-sela jari dan telapak kaki :

   1. Tinea pedis yang tersering dilihat adalah bentuk interdigitalis. Di antara jari IV dan V terlihat fisura yang dilingkari sisik halus dan tipis. Kelainan ini dapat meluas ke bawah jari. Kelainan ini dapat meluas ke bawah jari (subdigital) dan juga ke sela jari yang lain. Oleh karena daerah ini lembab, maka sering dilihat maserasi. Aspek klinis maserasi berupa kulit putih dan rapuh. Bila bagian kulit yang mati ini dibersihkan, maka akan terlihat kulit baru, yang pada umumnya juga telah diserang oleh jamur. Bentuk klinis ini dapat berlangsung bertahun-tahun dengan menimbulkan sedikit keluhan atau tanpa keluhan sama sekali. Pada suatu ketika kelainan ini dapat disertai infeksi sekunder oleh bakteri sehingga terjadi selulitis, limfangitis, limfadenitis, dan dapat pula terjadi erisipelas, yang disertai gejala-gejala umum.
   2. Bentuk lain ialah yang disebut *moccasin foot*. Pada seluruh kaki, dari telapak, tepi sampai punggung kaki terlihat kulit menebal dan bersisik; eritema biasanya ringan dan terutama terlihat pada bagian tepi lesi.

Bersifat kronik dan sering resisten pada pengobatan. Di bagian tepi lesi dapat pula dilihat papul dan kadang-kadang vesikel.

3. Pada bentuk subakut terlihat vesikel, vesiko-pustul dan kadang-kadang bula. Kelainan ini dapat mulai pada daerah sela jari, kemudian meluas ke punggung kaki atau telapak kaki. Isi vesikel berupa cairan jernih yang kental. Setelah pecah, vesikel tersebut meninggalkan sisik yang berbentuk lingkaran yang disebut koleret. Infeksi sekunder oleh bakteri dapat terjadi juga pada bentuk ini. Jamur terdapat pada bagian atap vesikel. Untuk menemukannya, sebaiknya diambil atap vesikel atau bula untuk diperiksa secara sediaan langsung atau untuk dibiak.

Tinea pedis banyak terlihat pada orang yang dalam kehidupan sehari-hari banyak bersepatu tertutup disertai perawatan kaki yang buruk dan para pekerja dengan kaki yang selalu atau sering basah. Penderita biasanya orang dewasa.

Tinea manum adalah dermatofitosis pada tangan. Klinis tampak bentuk hiperkeratosis dan penebalan lipat. Semua bentuk kelainan di kaki dapat terjadi pula pada tangan.

b. Tinea unguium (*dermatophytic onychomycosis, ringworm of the nail)*

Tinea unguium adalah kelainan kuku yang disebabkan oleh jamur dermatofita. Terdapat beberapa bentuk klinis.

1. Bentuk subungual distalis

Bentuk ini mulai dari tepi distal atau distolateral kuku. Proses ini menjalar ke proksimal dan di bawah kuku terbentuk sisa kuku yang rapuh. Kalau proses berjalan terus, maka permukaan kuku bagian distal akan hancur dan yang terlihat hanya kuku rapuh yang menyerupai kapur.

2. Leukonikia trikofita atau lekonikia mikotika.

Kelainan kuku pada bentuk ini merupakan leukonikia atau keputihan di permukaan kuku yang dapat dikerok untuk dibuktikan adanya elemen jamur. Kelainan ini dihubungkan dengan *Trichophyton mentagrophytes* sebagai penyebabnya.

3. Bentuk subungual proksimalis

Bentuk ini mulai dari pangkal kuku bagian proksimal terutama menyerang kuku dan membentuk gambaran klinis yang khas, yaitu terlihat kuku di bagian distal masih utuh, sedangkan bagian proksimal rusak. Biasanya penderita tinea unguium mempunyai dermatofitosis di tempat lain yang sudah sembuh atau yang belum. Kuku kaki lebih sering diserang daripada kuku tangan.

c. Tinea kruris (*eczema marginatum, dhobie itch, jockey itch, ringworm of the groin)*

Tinea kruris adalah dermatofitosis pada lipat paha, daerah perineum, dan sekitar anus. Kelainan ini dapat bersifat akut atau menahun, bahkan dapat merupakan penyakit yang berlangsung seumur hidup. Lesi kulit dapat terbatas pada daerah genitokrural saja, atau meluas ke daerah sekitar anus, daerah gluteus dan perut bagian bawah, atau bagian tubuh yang lain.

Kelainan kulit yang tampak pada sela paha merupakan lesi berbatas tegas. Peradangan pada tepi lebih nyata daripada daerah tengahnya. Efloresensi terdiri atas macam-macam bentuk yang primer dan sekunder (polimorf). Bila penyakit ini menjadi menahun, dapat berupa bercak hitam disertai sedikit sisik. Erosi dan keluarnya cairan biasanya akibat garukan. Tinea kruris merupakan salah satu bentuk klinis yang sering dilihat di Indonesia.

d. Tinea korporis (tinea sirsinata, tinea glabrosa, *Scherende Flechte*, kurap, *herpes sircine trichophytique)*

Tinea korporis merupakan dermatofitosis pada kulit tubuh tidak berambut (*glabrous skin*).

1. Kelainan yang dilihat dalam klinik merupakan lesi bulat atau lonjong, berbatas tegas terdiri atas eritema, skuama, kadang-kadang dengan vesikel dan papul di tepi. Daerah tengahnya biasanya lebih tenang. Kadang-kadang terlihat erosi dan krusta akibat garukan. Lesi-lesi pada umumnya merupakan bercak-bercak terpisah satu dengan yang lain. Kelainan kulit dapat pula terlihat sebagai lesi-lesi dengan pinggir yang polisiklik, karena beberapa lesi kulit yang menjadi satu. Bentuk dengan tanda

radang yang lebih nyata, lebih sering dilihat pada anak-anak daripada orang dewasa karena umumnya mereka mendapat infeksi baru pertama kali.

2. Pada tinea korporis yang menahun, tanda radang akut biasanya tidak terlihat lagi. Kelainan ini dapat terjadi pada tiap bagian tubuh dan bersama-sama dengan kelainan pada sela paha. Dalam hal ini disebut *tinea corporis et cruris* atau sebaliknya *tinea cruris et corporis*. Bentuk menahun yang disebabkan oleh *Trichophyton rubrum* biasanya dilihat bersama-sama dengan tinea unguium.

3. Bentuk khas tinea korporis yang disebabkan oleh *Trichophyton concentricum* disebut tinea imbrikata. Penyakit ini terdapat di berbagai daerah tertentu di Indonesia, misalnya Kalimantan, Sulawesi, Papua, Kepulauan Aru dan Kei, dan Sulawesi Tengah. Tinea imbrikata mulai dengan bentuk papul berwarna coklat, yang perlahan-lahan menjadi besar. Stratum korneum bagian tengah ini terlepas dari dasarnya dan melebar. Proses ini setelah beberapa waktu mulai lagi dari bagian tenga, sehingga terbentuk lingkaran-lingkaran skuama yang konsentris. Bila dengan jari tangan kita meraba dari bagian tengah ke arah luar, akan terasa jelas skuama yang menghadap ke dalam. Lingkaran-lingkaran skuama konsentris bila menjadi besar dapat bertemu dengan lingkaran-lingkaran di sebelahnya sehingga membentuk pinggir yang polisiklik. Pada permulaan infeksi penderita dapat merasa sangat gatal, akan tetapi kelainan yang menahun tidak menimbulkan keluhan pada penderita. Pada kasus menahun, lesi kulit kadang-kadang dapat menyerupai iktiosis. Kulit kepala penderita dapat terserang, akan tetapi rambut biasanya tidak.

4. Bentuk lain tinea korporis yang disertai kelainan pada rambut adalah tinea favosa atau favus. Penyakit ini biasanya dimulai di kepala sebagai titik kecil di bawah kulit yang berwarna merah kuning dan berkembang menjadi krusta berbentuk cawan (skutula) dengan berbagai ukuran. Krusta tersebut biasanya ditembus oleh satu atau dua rambut dan bila krusta diangkat terlihat dasar yang cekung merah dan membasah. Rambut kemudian tidak berkilat lagi dan akhirnya terlepas. Bila tidak diobati, penyakit ini meluas ke seluruh kepala dan meninggalkan parut dan botak. Berlainan dengan tinea korporis, yang disebabkan oleh jamur lain, favus tidak menyembuh pada usia akil balik. Biasanya dapat tercium bau tikus (*mousy odor*) pada para penderita favus. Kadang-kadang penyakit ini dapat menyerupai dermatitis seboroika. Tinea favosa pada kulit dapat dilihat sebagai kelainan kulit papulovesikel dan papuloskuamosa, disertai kelainan kulit berbentuk cawan yang khas, yang kemudian menjadi jaringan parut. Favus pada kuku tidak dapat dibedakan dengan tinea unguium pada umumnya, yang disebabkan oleh spesies dermatofita yang lain. Tiga spesies dermatofita dapat menyebabkan favus, yaitu *Trichophyton schoenleini, Trichophyton violaceum,* dan *Microsporum gypseum*. Berat ringan bentuk klinis yang tampak, tidak bergantung pada spesies jamur penyebab, akan tetapi lebih banyak dipengaruhi oleh tingkat kebersihan, umur, dan ketahanan penderita sendiri.

e. Tinea kapitis (*ringworm of the scalp*)

Tinea kapitis adalah kelainan pada kulit dan rambut kepala yang disebabkan oleh spesies dermatofita. Kelainan ini dapat ditandai dengan lesi bersisik, kemerah-merahan, alopesia, dan kadang-kadang terjadi gambaran klinis yang lebih berat, yang disebut kerion.

Di klinik tinea kapitis dapat dilihat sebagai 3 bentuk yang jelas, yaitu:

1. *Gray patch ringworm* merupakan tinea kapitis yang biasanya disebabkan oleh genus *Microsporum* dan sering ditemukan pada anak-anak. Penyakit mulai dengan papul merah kecil di sekitar rambut. Papul ini melebar dan membentuk bercak, yang menjadi pucat dan bersisik. Keluhan penderita adalah rasa gatal. Warna rambut menjadi abu-abu dan tidak berkilat lagi. Rambut mudah patah dan terlepas dari akarnya, sehingga mudah dicabut dengan pinset tanpa rasa nyeri. Semua rambut di daerah tersebut terserang oleh jamur, sehingga dapat terbentuk alopesia setempat. Tempat-tempat ini terlihat sebagai *grey patch*.

*Grey patch* yang dilihat di dalam klinik tidak menunjukkan batas-batas daerah sakit dengan pasti. Pada pemeriksaan dengan lampu Wood dapat dilihat fluoresensi hijau kekuning-kuningan pada rambut yang sakit melampaui batas-batas *grey patch* tersebut. Pada kasus-kasus tanpa keluhan, pemeriksaan dengan lampu Wood ini banyak membantu diagnosis. Tinea kapitis yang disebabkan oleh *Microsporum audouini* biasanya disertai tanda peradangan ringan, hanya sekali-sekali dapat terbentuk kerion.

2. Kerion adalah reaksi peradangan yang berat pada tinea kapitis, berupa pembengkakan yang menyerupai sarang lebah dengan sebukan sel radang yang padat di sekitarnya. Bila penyebabnya *Microsporum canis* dan *Microsporum gypseum*, pembentukan kerion ini lebih sering dilihat, agak kurang bila penyebabnya *Trichophyton tonsurans*, dan sedikit sekali bila penyebabnya adalah *Trichophyton violaceum*. Kelainan ini dapat menimbulkan jaringan parut dan berakibat alopesia yang menetap. Jaringan parut yang menonjol kadang-kadang dapat terbentuk.

3. *Black dot ringworm*, terutama disebabkan oleh *Trichophyton tonsurans* dan *Trichophyton violaceum*. Pada permulaan penyakit, gambaran klinisnya menyerupai kelainan yang disebabkan oleh genus *Microsporum*. Rambut yang terkena infeksi patah, tepat pada muara folikel, dan yang tertinggal adalah ujung rambut yang penuh spora. Ujung rambut yang hitam di dalam folikel rambut ini memberi gambaran khas, yaitu *black dot*. Ujung rambut yang patah, kalau tumbuh kadang-kadang masuk ke bawah permukaan kulit.

Tentang tinea kapitis favosa sudah diuraikan pada pembicaraan tentang tinea favosa.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Pemeriksaan mikologik untuk membantu menegakkan diagnosis terdiri atas pemeriksaan langsung sediaan basah dan biakan. Pemeriksaan lain, misalnya pemeriksaan histopatologik, percobaan binatang, dan imunologik tidak diperlukan.

Pada pemeriksaan mikologik untuk mendapatkan jamur diperlukan bahan klinis, yang dapat berupa kerokan kulit, rambut, dan kuku. Bahan untuk pemeriksaan mikologik diambil dan dikumpulkan sebagai berikut: terlebih dahulu tempat kelainan dibersihkan dengan spiritus 70%, kemudian untuk:

1. Kulit tidak berambut (*glabrous skin*)
   Dari bagian tepi kelainan sampai dengan bagian sedikit di luas kelainan sisik kulit dan kulit dikerok dengan pisau tumpul steril;

2. Kulit berambut
   Rambut dicabut pada bagian kulit yang mengalami kelainan. Kulit di daerah tersebut dikerok untuk mengumpulkan sisik kulit. Pemeriksaan dengan lampu Wood dilakukan sebelum pengumpulan bahan untuk mengetahui lebih jelas daerah yang terkena infeksi dengan kemungkinan adanya fluoresensi pada kasus-kasus tinea kapitis tertentu;

3. Kuku
   Bahan diambil dari bagian kuku yang sakit dan diambil sedalam-dalamnya sehingga mengenai seluruh tebal kuku, bahan di bawah kuku diambil pula.

Pemeriksaan langsung sediaan basah dilakukan dengan mikroskop, mula-mula dengan pembesaran 10x10, kemudian dengan pembesaran 10x45. Pemeriksaan dengan pembesaran 10x100 biasanya tidak diperlukan.

Sediaan basah dibuat dengan meletakkan bahan di atas gelas alas, kemudian ditambah 1–2 tetes larutan KOH. Konsentrasi larutan KOH untuk sediaan rambut adalah 10% dan untuk kulit dan kuku 20%. Setelah sediaan dicampur dengan larutan KOH, ditunggu 15-20 menit hal ini diperlukan untuk melarutkan jaringan. Untuk mempercepat proses pelarutan dapat dilakukan pemanasan sediaan basah di atas api kecil. Pada saat mulai ke luar uap dari sediaan tersebut, pemanasan sudah cukup. Bila terjadi penguapan, maka akan terbentuk kristal KOH, sehingga tujuan yang diinginkan tidak tercapai. Untuk melihat elemen jamur lebih nyata dapat ditambahkan zat warna pada sediaan KOH, misalnya tinta Parker *superchroom blue black*.

Pada sediaan kulit dan kuku yang terlihat adalah hifa, sebagai dua garis sejajar, terbagi oleh sekat, dan bercabang, maupun spora berderet (artrospora) pada kelainan kulit lama dan/atau sudah

diobati. Pada sediaan rambut yang dilihat adalah spora kecil (mikrospora) atau besar (makrospora). Spora dapat tersusun di luar rambut (ektotriks) atau di dalam rambut (endotriks). Kadang-kadang dapat terlihat juga hifa pada sediaan rambut.

Pemeriksaan dengan pembiakan diperlukan untuk menyokong pemeriksaan langsung sediaan basah dan untuk menentukan spesies jamur. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menanamkan bahan klinis pada media buatan. Yang dianggap paling baik pada waktu ini adalah medium agar dekstrosa Sabouraud. Pada agar Sabouraud dapat ditambahkan antibiotik saja (kloramfenikol) atau ditambah pula klorheksimid. Kedua zat tersebut diperlukan untuk menghindarkan kontaminasi bakterial maupun jamur kontaminan.

## DIAGNOSIS BANDING

Tinea pedis et manum harus dibedakan dengan dermatitis, yang biasanya batasnya tidak jelas, bagian tepi tidak lebih aktif daripada bagian tengah. Adanya vesikel-vesikel steril pada jari-jari kaki dan tangan (pomfoliks) dapat merupakan reaksi id, yaitu akibat setempat hasil reaksi hipersensitivitas terhadap antigen yang berada di lokasi lain. Efek samping obat topikal juga dapat memberi gambaran serupa yang menyerupai eksim atau dermatitis, sehingga perlu dipikirkan adanya dermatitis kontak. Pada hiperhidrosis terlihat kulit mengelupas atau maserasi. Kalau hanya terlihat vesikel-vesikel, biasanya terletak sangat dalam dan terbatas pada telapak kaki dan tangan. Kelainan tidak meluas sampai di sela-sela jari.

Penyakit lain yang harus mendapat perhatian adalah kandidosis (erosio interdigitalis blastomisetika), membedakannya dengan tinea pedis murni kadang-kadang agak sulit. Infeksi sekunder dengan spesies *Candida* atau bakteri lain juga sering menyertai tinea pedis, sehingga pemeriksaan laboratorium dan interpretasi yang bijaksana diperlukan untuk membedakan satu dengan yang lain.

Sifilis II dapat berupa kelainan kulit di telapak tangan dan kaki. Lesi yang merah dan basah dapat merupakan petunjuk. Dalam hal ini umumnya akan terdapat tanda-tanda lain sifilis. Tinea unguium yang disebabkan macam-macam dermatofita memberikan gambaran akhir yang sama berupa kuku distrofik.

Psoriasis yang menyerang kuku pun dapat berakhir dengan kelainan yang sama. Lekukan-lekukan pada kuku (*nail pits*), yang terlihat pada psoriasis tidak didapati pada tinea unguium. Lesi-lesi psoriasis pada bagian lain badan dapat menolong membedakannya dengan tinea unguium. Banyak penyakit kulit yang menyerang bagian dorsal jari-jari tangan dan kaki dapat menyebabkan kelainan yang berakhir dengan distrofi kuku, misalnya: paronikia, dermatitis, akrodermatitis perstans.

Tidaklah begitu sukar untuk menentukan diagnosis tinea korporis pada umumnya, namun ada beberapa penyakit kulit yang dapat mericuhkan diagnosis itu, misalnya dermatitis seboroika, psoriasis, dan pitiriasis rosea. Kelainan kulit pada dermatitis seboroika selain dapat menyerupai tinea korporis, biasanya dapat terlihat pada tempat-tempat predileksi, misalnya di kulit kepala (*scalp*), lipatan-lipatan kulit, misalnya belakang telinga, daerah nasolabial, dan sebagainya.

Psoriasis dapat dikenal dari kelainan kulit pada tempat predileksi, yaitu daerah ekstensor, misalnya lutut, siku, dan punggung. Kulit kepala berambut juga sering terkena pada penyakit ini. Adanya lekukan-lekukan pada kuku dapat pula menolong untuk menentukan diagnosis. Pitiriasis rosea, yang distribusi kelainan kulitnya simetris dan terbatas pada tubuh dan bagian proksimal anggota badan, sukar dibedakan dengan tinea korporis tanpa *herald patch* yang dapat membedakan penyakit ini dengan tinea korporis. Pemeriksaan laboratorium yang dapat memastikan diagnosisnya. Tinea korporis kadang-kadang sukar dibedakan dengan dermatitis seboroika pada sela paha. Lesi-lesi di tempat-tempat predileksi sangat menolong menentukan diagnosis.

Psoriasis pada sela paha dapat menyerupai tinea kruris. Lesi-lesi pada psoriasis biasanya lebih merah, skuama lebih banyak dan lamelar. Adanya lesi psoriasis pada tempat lain dapat membantu menentukan diagnosis. Kandidosis pada daerah lipat paha mempunyai konfigurasi *hen and chicken*. Kelainan ini biasanya basah dan berkrusta. Pada wanita ada tidaknya fluor albus dapat membantu pengarahan diagnosis. Pada penderita-penderita diabetes melitus, kandidosis merupakan penyakit yang sering dijumpai.

Eritrasma merupakan penyakit yang tersering berlokalisasi di sela paha. Efloresensi yang

sama, yaitu eritema dan skuama, pada seluruh lesi merupakan tanda-tanda khas penyakit ini. Pemeriksaan dengan lampu Wood dapat menolong dengan adanya fluoresensi merah (*coral red*).

Tinea barbe kadang-kadang sukar dibedakan dengan sikosis barbe, yang disebabkan oleh piokokus. Pemeriksaan sediaan langsung dapat membedakan kedua penyakit ini.

Berbagai kelainan pada kulit kepala berambut harus dibedakan dengan tinea kapitis. Pada umumnya pemeriksaan dengan lampu Wood pada kasus-kasus tertentu dan pemeriksaan langsung bahan klinis dapat menentukan diagnosis. Pada alopesia areata rambut di bagian pinggir kelainan mula-mula mudah dicabut dari folikel, akan tetapi pangkal yang patah tidak nampak. Pada kelainan ini juga tidak terdapat skuama. Bercak-bercak seboroika pada kulit kepala yang berambut kadang-kadang membingungkan. Biasanya lesi dermatitis seboroika pada kulit kepala lebih merata. Dermatitis seboroika biasanya mempunyai lesi-lesi kulit yang simetris distribusinya. Psoriasis pada kulit kepala berambut biasanya disertai kelainan-kelainan di tempat lain yang memberi pengarahan diagnosis yang baik.

Impetigo yang menyertai pedikulosis kapitis menimbulkan kelainan yang kotor dan berkrusta, tanpa rambut yang putus. Kerion kadang-kadang sukar dibedakan dengan karbunkel, walaupun tidak begitu nyeri. Trikotilomania merupakan kelainan berupa rambut putus tidak tepat pada kulit kepala, daerah kelainan tidak pernah botak seluruhnya dan batas kelainan tidak tegas. Pada orang dewasa, lupus eritematosus dan bentuk-bentuk lain alopesia yang menimbulkan sikatriks (*pseudopelade Brocq*) memerlukan pemeriksaan lebih lengkap untuk membedakannya dengan favus. Pemeriksaan dengan lampu Wood menunjukkan fluoresensi pada rambut yang terserang oleh favus.

## PENGOBATAN

Tersedia bermacam pengobatan topikal maupun sistemik untuk berbagai tipe dermatofitosis. Sejalan dengan penetrasi dermatofita ke dalam folikel rambut, maka Infeksi yang mengenai daerah berambut memerlukan pengobatan oral. Selama ini pengobatan standar untuk tinea kapitis di Amerika Serikat adalah griseofulvin, sedangkan golongan triazol dan alilamin menunjukkan keamanan, efikasi dan manfaat lebih karena penggunaannya yang memerlukan waktu singkat, namun semenjak tahun 2007, terbinafin juga direkomendasi untuk pengobatan tinea kapitis pada anak berusia diatas 4 tahun, khususnya yang disebabkan oleh *T. tonsurans.*

Dosis pengobatan griseofulvin berbeda-beda. Secara umum, griseofulvin dalam bentuk *fine particle* dapat diberikan dengan dosis 0,5-1 g untuk orang dewasa dan 0,25-0,5 g untuk anak-anak sehari atau 10-25 mg/kg berat badan. Diberikan 1-2 kali sehari, lama pengobatan bergantung pada lokasi penyakit, penyebab penyakit, dan keadaan imunitas penderita. Setelah sembuh klinis pengobatan dilanjutkan hingga 2 minggu. Untuk mempercepat waktu penyembuhan, kadang-kadang diperlukan tindakan khusus atau pemberian obat topikal tambahan.

Efek samping griseofulvin jarang dijumpai, yang merupakan keluhan utama ialah sefalgia, *dizziness* dan insomnia. Efek samping yang lain dapat berupa gangguan traktus digestivus ialah nausea, vomitus, dan diare. Obat tersebut juga bersifat fotosensitif dan dapat mengganggu fungsi hepar.

Obat per oral, yang juga efektif untuk dermatofitosis yaitu ketokonazol yang bersifat fungistatik. Pada kasus-kasus resisten terhadap griseofulvin dapat diberikan obat tersebut sebanyak 200 mg/hari selama 10 hari–2 minggu pada pagi hari setelah makan. Ketokonazol merupakan kontraindikasi untuk penderita kelainan hepar.

Sebagai pengganti ketokonazol yang mempunyai sifat hepatotoksik terutama bila diberikan lebih dari sepuluh hari, dapat diberikan suatu obat triazol yaitu itrakonazol yang merupakan pemilihan yang baik. Pemberian obat tersebut untuk penyakit kulit dan selaput lendir oleh penyakit jamur biasanya cukup 2 x 100-200 mg sehari dalam kapsul selama 3 hari. Khusus untuk onikomikosis dikenal sebagai dosis denyut selama 3 bulan. Cara pemberiannya sebagai berikut, diberikan 3 tahap dengan interval 1 bulan. Setiap tahap selama 1 minggu dengan dosis 2 x 200 mg sehari dalam kapsul.

Hasil pemberian itrakonazol dosis denyut untuk onikomikosis hampir sama dengan pemberian terbinafin 250 mg sehari selama 3 bulan. Kelebihan itrakonazol terhadap terbinafin adalah efektif terhadap onikomikosis.

Obat antijamur golongan azol dan golongan alilamin mengalami proses metabolisme oleh enzim sitokrom $P_{450}$ sehingga dapat terjadi interaksi dengan berbagai obat lain yang mengalami metabolisme oleh kelompok enzim yang sama misalnya rifampisin, simetidin. Sebagai contoh interaksi itrakonazol dengan berbagai obat lain (lihat tabel).

Terbinafin yang bersifat fungisidal juga dapat diberikan sebagai pengganti griseofulvin selama 2-3 minggu, dosisnya 62,5 mg–250 mg sehari bergantung pada berat badan.

Efek samping terbinafin ditemukan pada kira-kira 10% penderita, yang tersering gangguan gastrointestinal di antaranya nausea, vomitus, nyeri lambung, diarea, konstipasi, umumnya ringan. Efek samping yang lain dapat berupa gangguan pengecapan, presentasinya kecil. Rasa pengecapan hilang sebagian atau seluruhnya setelah beberapa minggu makan obat dan bersifat sementara. Sefalgia ringan dapat pula terjadi. Gangguan fungsi hepar dilaporkan pada 3,3-7% kasus. Interaksi obat dapat terjadi antara lain dengan enmetideine dan ritompisin.

Tabel 12.1. Interaksi obat yang menurunkan kadar obat triazol dalam darah

| CYP Induser | Fluko-nazol | Itrako-nazol | Voriko-nazol | Posako-nazol |
|---|---|---|---|---|
| Rifamisin | + | + | + | + |
| Fenitoin | + | + | + | + |
| Fenobarbital | x | + | x | x |
| Karbamazepin | x | + | x | x |

Adaptasi dari

(+) Interaksi tercatat dalam Studi Klinis atau serial kasus

X: Tidak ada data publikasi.

Pada masa kini selain obat-obat topikal konvensional, misalnya asam salisilat 2-4%, asam benzoat 6-12%, sulfur 4-6%, vioform 3%, asam undesilenat 2-5%, dikenal banyak obat topikal baru. Obat-obat baru ini di antaranya tolnaftat 2%; tolsiklat, haloprogin, derivat-derivat imidazol, siklopiroksolamin, dan naftifine masing-masing 1%.

Pada penggunaan obat topikal, selain pemilihan obat yang begitu banyak ragamnya perlu juga diterapkan cara pengobatan yang efektif dengan menggunakan vehikulum yang sesuai.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Gubbins PO. Triazole antifungal agents drug-drug interactions involving hepatic cytochrome P450. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. UK: Informa UK, Ltd. 2011;7(11):1411-29.
2. Humphreys F. Terbinafine. Journal of Drug Evaluation. Proquest Research Library; 2004: 2, 5; 133-55.
3. Kane J, Summerbel R, Singler L, Krajden S, Lands. Laboratory Handbook of Dermatophytoses. A Clinical Guide and Laboratory Manual of Dermatophytes and Other Filamentous Fungi from Skin, Hair and Nails. Belmont, California. Star Publishing Company; 1997. p 131-93.
4. Keiler SA, Ghanoum MA. Dermatophytosis. Dalam: Ghanoum MA, Perfect JR, editor. Antifungal Therapy. New York: Informa Health Care; 2010. p 258-78.
5. Lee-Bellantoni MS, Konikov N. Oral antifungal agents. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol 2. New York: McGraw-Hill Co. 2012. p 2796-807.
6. Rippon JW. Medical Mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1988.
7. Unandar B. et al, Double blind, randomized, stratified controlled study of the treatment of tinea imbricata with oral terbinafine or itraconazole. Br. J. Dermatol. 1994;130(suppl.43):29-31.
8. Verma S, Hefferman MP. Superficial fungal infection: dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Levell DJ, editor. Fitspatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol 2. New York: McGraw-Hill Co. 2012. p 2277-97.
9. Weeks J, Moser SA, Elewski BE. Superficial cutaneous fungal infections. In: Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD, editor. Clinical Mycology. Oxford: Oxford University Press.; 2003. p 367-89.

# KANDIDOSIS

*Oleh*

***Sandra Widaty***

## PENDAHULUAN

Jamur *Candida spp*, terutama *C. albicans* pada manusia bersifat komensal dan berubah menjadi patogen pada kondisi daya tahan tubuh pejamu terhadap infeksi menurun; lokal maupun sistemik. Infeksi kandida dapat bersifat superfisial, lokal invasif maupun diseminata.

## SINONIM

Kandidiasis, moniliasis.

## DEFINISI

Kandidosis adalah penyakit jamur, yang disebabkan oleh *Candida spp* misalnya spesies *C. albicans*. Infeksi dapat mengenai kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal, juga dapat menyebabkan kelainan sistemik.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, dapat menyerang semua umur, baik laki-laki maupun perempuan. Sumber agen penyebab utama adalah pasien[1], namun transmisi dapat terjadi melalui kontak langsung dan *fomites.*

## ETIOLOGI

Jamur kandida hidup sebagai saprofit, terutama terdapat di traktus gastrointestinal, selain itu di vagina, uretra, kulit dan dibawah kuku. Dapat juga ditemukan di atmosfir, air dan tanah.

Agen penyebab tersering untuk kelainan di kulit, genital dan mukosa oral adalah *C. albicans,* sedangkan spesies non-albicans yang sering menimbulkan kelainan adalah *C. dubliniensis, C. glabrata, C. guillermondii, C. Kr usei, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. pseudotropicalis* dan *C.tropicalis.*

## KLASIFIKASI

Infeksi *Candida* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

I. Kandidosis oral
   a. Kandidosis oral (*oral thrush*)
   *b. Parléche* (keilitis angular atau kandidal keilosis)

II. Kandidosis kutis dan selaput lendir genital
   a.Lokalisata :
      1. daerah intertriginosa
      2. daerah perianal dan skrotal
   b. Vulvovaginitis
   c. Balanitis atau balanopostitis
   *d. Diaper candidosis*
   e. Kandidosis kutis granulomatosa

III. Paronikia kandida dan Onikomikosis kandida

IV. Kandidosis kongenital

V. Kandidosis mukokutan kronik

VI. Reaksi Id.

Selain itu, Rex dkk. (2000) menguraikan kandidemia atau kandidosis sistemik dalam 4 sindrom sebagai berikut: kandidosis berhubungan dengan kateter, kandidosis diseminasi akut, kandidosis diseminasi kronik, dan kandidosis organ dalam.

## PATOGENESIS

Infeksi kandida dapat terjadi, apabila ada faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen:

1. Perubahan fisiologik: usia, kehamilan, dan haid
2. Faktor mekanik: trauma (luka bakar, aberasi), oklusi lokal, kelembaban, maserasi, kegemukan
3. Faktor nutrisi: avitaminosis, defisiensi zat besi, malnutrisi

4. Penyakit sistemik: penyakit endokrin (misal: diabetes mellitus, sindroma Cushing), Down Syndrome, acrodermatitis enteropatika, uremia, keganasan, dan imunodefisiensi.
5. Iatrogenik: penggunaan kateter, iradiasi sinar X, penggunaan obat-obatan (misal: glukokortikoid, agen imunosupresi, antibiotika, dll)

## GEJALA KLINIS

**I. Kandidosis Oral**

***a. Thrush***

Biasanya mengenai bayi, pasien terinfeksi HIV dan AIDS. Tampak pseudomembran putih coklat muda kelabu yang menutup lidah, palatum molle, pipi bagian dalam, dan permukaan rongga mulut yang lain. Lesi dapat terpisah-pisah, dan tampak seperti kepala susu pada rongga mulut. Bila pseudomembran terlepas dari dasarnya tampak daerah yang basah dan merah.

**b. Perléche**

Lesi berupa fisur pada sudut mulut; lesi ini mengalami maserasi, erosi, basah, dan dasarnya eritematosa. Faktor predisposisinya antara lain adalah defisiensi riboflavin dan kelainan gigi.

**II. Kandidosis kutis dan selaput lendir genital**

**a. Lokalisata**

**1. Kandidosis intertriginosa**

Lesi di daerah lipatan kulit ketiak, genitokrural, intergluteal, lipat payudara, interdigital, dan umbilikus, serta lipatan kulit dinding perut berupa bercak yang verbatas tegas, bersisik, basah, dan eritematosa.

Lesi tersebut dikelilingi oleh satelit berupa vesikel-vesikel dan pustul-pustul kecil atau bula yang bila pecah meninggalkan daerah erosif, dengan pinggir yang kasar dan berkembang seperti lesi primer.

**2. Kandidosis perianal**

Lesi berupa maserasi seperti infeksi dermatofit tipe basah. Penyakit ini menimbulkan pruritus ani.

**b. Vulvovaginitis**

Biasanya sering terdapat pada penderita diabetes mellitus karena kadar gula darah dan urin yang tinggi dan pada perubahan hormonal (kehamilan dan siklus haid). Rekurensi dapat terjadi juga karena penggunaan cairan pembersih genital, antibiotik, imunosupresi.

Keluhan utama ialah gatal di daerah vulva. Pada yang berat terdapat pula rasa panas, nyeri sesudah miksi, dan dispareunia.

Pada pemeriksaan yang ringan tampak hiperemia pada labia minora, introitus vagina, dan vagina terutama bagian 1/3 bagian bawah. Sering pula terdapat kelainan khas ialah bercak-bercak putih kekuningan.

Pada kelainan yang berat juga terdapat edema pada labia minora dan ulkus-ulkus yang dangkal pada labia minora dan sekitar introitus vagina.

Fluor albus pada kandidosis vagina berwarna kekuningan. Tanda yang khas ialah disertai gumpalan-gumpalan sebagai kepala susu berwarna putih kekuningan.

**c. Balanitis atau balanopostitis**

Faktor predisposisi adalah kontak seksual dengan pasangan yang menderita vulvovaginitis, diabetes mellitus dan kondisi nonsirkumsisi. Lesi berupa erosi, pustula dengan dindingnya yang tipis, terdapat pada glans penis dan sulkus koronarius glandis.

***d. Diaper-rash (Candidal diaper dermatitis)***

Kelainan dipicu oleh adanya kolonisasi ragi di traktus gastrointestinal. Infeksi dapat terjadi karena oklusi kronik area popok oleh popok yang basah. Lesi berawal dari area perianal meluas ke perineum dan lipat inguinal berupa eritema cerah.

**e. Kandidosis kutis granulomatosa**

Penyakit ini sering diderita menyerang anak-anak, lesi berupa papul kemerahan tertutup krusta tebal berwarna kuning kecoklatan dan melekat erat pada dasarnya. Krusta ini dapat menimbul seperti tanduk sepanjang 2 cm, lokalisasinya sering terdapat di muka, kepala, kuku, badan, tungkai, dan larings.

**III. Paronikia kandida dan onikomikosis**

Sering diderita oleh orang-orang yang pekerjaannya berhubungan dengan air, bentuk ini tersering didapat. Lesi berupa kemerahan, pembengkakan yang tidak bernanah dan nyeri di area paronikia disertai retraksi kutikula ke arah lipat kuku proksimal. Kelainan kuku berupa onikolisis, terdapat lekukan transversal dan berwarna kecoklatan.

Penyebab onikomikosis kandida umumnya adalah *C. albicans* dengan kelainan di kuku berupa distrofi total menyerupai onikomikosis yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita.

**IV. Kandidosis kongenital**

Ditemukan kelainan pada kulit dan selaput lendir bayi baru lahir, lesi khas berupa vesikel atau pustul dengan dasar eritematosa pada wajah, dada yang meluas generalisata.

**V. Kandidosis mukokutan kronik (KMK)**

Penyakit ditandai oleh sindrom klinis berupa infeksi kandida superfisial pada kulit, kuku dan orofaring, bersifat kronis, dan resisten terhadap pengobatan. Pada banyak kasus kelainan imunitas dapat spesifik pada sistem imun selular atau bersifat global.

**VI. Reaksi Id (kandidid)**

Reaksi terjadi karena reaksi alergi terhadap jamur atau antigen lain yang terbentuk selama proses inflamasi, klinisnya berupa vesikel eritematosa yang bergerombol, terdapat pada lateral jari dan telapak tangan. Bila infeksi diobati, kelainan akan menyembuh.

Selain penggolongan di atas, terdapat bentuk yang tidak biasa, ditandai oleh erupsi difus, berawal dari vesikel yang meluas dan konfluen di daerah badan dan ekstremitas. Keluhan subyektif berupa pruritus terutama di daerah inguinal, anal, aksila, sela jari tangan, dan kaki.

**Kandidosis sistemik**

Aspek klinis kandidosis sistemik sangat bervariasi, dapat berupa demam tanpa manifestasi kelainan organ hingga sekumpulan gejala dan tanda termasuk sepsis berat.

**Kandidosis diseminata**

Kelainan dapat timbul antara lain akibat penyebaran hematogen *Candida spp.* dari orofaring atau traktus gastrointestinal dengan barier mukosa kompromis. Lesi berupa papul eritem dengan pustul hemoragis di bagian tengah di badan dan ektremitas.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

1. **Pemeriksaan langsung**
   Kerokan kulit atau usapan mukokutan diperiksa dengan larutan KOH 20% atau dengan pewarnaan Gram, terlihat sel ragi, blastospora, atau hifa semu.

2. **Pemeriksaan biakan**
   Bahan yang akan diperiksa ditanam dalam agar dekstrosa glukosa Sabouraud, dapat pula agar ini dibubuhi antibiotik (kloramfenikol) untuk mencegah pertumbuhan bakteri. Perbenihan disimpan dalam suhu kamar atau lemari suhu 37°C, koloni tumbuh setelah 2–5 hari, berupa koloni mukoid putih.

## DIAGNOSIS BANDING

**Kandidosis kutis lokalisata** dengan:

a. Eritrasma: lesi di lipatan, lesi lebih merah, batas tegas, kering tidak ada satelit, pemeriksaan dengan lampu Wood positif.
b. Dermatitis intertriginosa.
c. Dermatofitosis (tinea) dll

**Kandidosis kuku** dengan tinea unguium

**Kandidosis vulvovaginitis** antara lain dengan :

a. Trikomonas vaginalis .
b. Gonore akut

## PENGOBATAN

Pengobatan infeksi kandida bergantung pada spesies penyebab, sensitifitas terhadap obat antijamur, lokasi infeksi, penyakit yang mendasari, dan status imun pasien.

1. Upayakan untuk menghindari atau menghilangkan faktor pencetus dan predisposisi.

2. Pengobatan topikal untuk:
   a. selaput lendir
      - larutan ungu gentian ½-1% untuk selaput lendir, 1-2% untuk kulit, dioleskan sehari 2 kali selama 3 hari.
      - Nistatin: berupa krim, suspensi (untuk kelainan kulit dan mukokutan)

- Untuk kandidosis vaginalis dapat diberikan kotrimazol
- 500 mg per vaginam dosis tunggal, sistemik bila perlu dapat diberikan ketokonazol 1x 200mg atau itrakonazol 2x 200 mg dosis tunggal atau dengan flukonazol 150 mg dosis tunggal.

b. kelainan kulit

- Grup azol antara lain :
- mikonazol 2% berupa krim atau bedak
- klotrimazol 1% berupa bedak, larutan, dan krim
- tiokonazol, bufonazol, isokonazol
- siklopiroksolamin 1% larutan, krim
- antimikotik yang lain yang berspektrum luas

3. Pengobatan Sistemik:

Pengobatan ini diberikan untuk berbagai kelainan, antara lain kasus refrakter, kandida diseminata, dan kandidosis mukokutan kronik. Flukonazol adalah lini pertama untuk pasien non-neutropenik, dengan kandidemia atau kandidosis invasif (dosis 100-400mg/hari). Pilihan lain adalah itrakomazol dengan dosis harian 200mg/hari atau dosis denyut.

## PROGNOSIS

Umumnya baik, bergantung pada berat ringannya faktor predisposisi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Clemons K, Calich VL, Burger E, et al. Pathogenesis I: Interactions of host cells and fungi. Med Mycol. 2000;38:99.
2. Dignani MC, Solomkin JS, Annaissie EJ. Candida In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, editor. Clinical Mycology. 2nd ed. Churchill Livingstone–Elsevier; 2009. p 197-229.
3. Doshi DN, Kimball AB. Vesicular palmoplantar eczema. In: Wolf K et al, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p 187-93.
4. Hay RJ, Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook"s Textbook of Dermatology, 8th ed. Wiley-Blackwel; 2010. p 36.56-69.
5. High WA, Fitzpatrick JE. Topical Antifungal Agents. In: Goldsmith AL et al, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p 2677-84.
6. Janik MP, Hefferman MP. Yeast infections: Candidiasis and Tinea (Pityriasis) Versicolor. In: Wolf K et al, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p 2298-311.
7. Owen MK, Cleney TL. Management of vaginitis. Am Fam Physician. 2004;70:2125.
8. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007;20(1):133
9. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2000;30:662-78
10. Roopal V Kundu, Amit Garg. Yeast infections: candidiasis tirea (pityriasis) versicolor, and malassezia (pityrosporum) folliculitis. In: Goldsmith Al et al, editor. Fitzpatricks Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p 2298-311.
11. Vasquez JA, Sobel JD. Candidiasis. In: Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD editor. Clinical Mycology. New York: Oxford University Press Inc; 2003. p 143-87

# PENYAKIT VIRUS

Penyakit kulit karena virus terdiri atas:

1. Herpes zoster
2. Moluskum kontagiosum
3. Variola
4. Varisela
5. Veruka

# HERPES ZOSTER

*Oleh*

***Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Herpes zoster atau *shingles* adalah penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosa disertai nyeri radikular unilateral yang umumnya terbatas di satu dermatom. Herpes zoster merupakan manifestasi reaktivasi infeksi laten endogen virus varisela zoster di dalam neuron ganglion sensoris radiks dorsalis, ganglion saraf kranialis atau ganglion saraf autonomik yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit dengan segmen yang sama.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit herpes zoster terjadi sporadis sepanjang tahun tanpa mengenal musim. Insidensnya 2-3 kasus per-1000 orang/tahun. Insiden dan keparahan penyakitnya meningkat dengan bertambahnya usia. Lebih dari setengah jumlah keseluruhan kasus dilaporkan terjadi pada usia lebih dari 60 tahun dan komplikasi terjadi hampir 50% di usia tua. Jarang dijumpai pada usia dini (anak dan dewasa muda); bila terjadi, kemungkinan dihubungkan dengan varisela maternal saat kehamilan. Risiko penyakit meningkat dengan adanya keganasan, atau dengan transplantasi sumsum tulang/ginjal atau infeksi HIV. Tidak terdapat predileksi gender. Penyakit ini bersifat menular namun daya tulamya kecil bila dibandingkan dengan varisela.

## ETIOPATOGENESIS

Hope Simpson, 1965, mengajukan hipotesis bahwa imunitas terhadap varisela zoster virus berperan dalam patogenesis herpes zoster terutama imunitas selulamya. Mengikuti infeksi primer virus varisela-zoster (varisela), partikel virus dapat tetap tinggal di dalam ganglion sensoris saraf spinalis, kranialis atau otonom selama tahunan. Pada saat respons imunitas selular dan titer antibodi spesifik terhadap virus varisela-zoster menurun (misal oleh karena umur atau penyakit imunosupresif) sampai tidak lagi efektif mencegah infeksi virus, maka partikel virus varisela-zoster yang laten tersebut mengalami reaktivasi dan menimbulkan ruam kulit yang terlokalisata di dalam satu dermatom. Faktor

lain seperti radiasi, trauma fisis, obat-obat tertentu, infeksi lain, atau stres dapat dianggap sebagai pencetus walaupun belum pasti.

## GEJALA KLINIS

Herpes zoster dapat dimulai dengan timbulnya gejala prodromal berupa sensasi abnormal atau nyeri otot lokal, nyeri tulang, pegal, parestesia sepanjang dermatom, gatal, rasa terbakar dari ringan sampai berat. Nyeri dapat menyerupai sakit gigi, pleuritis, infark jantung, nyeri duodenum, kolesistitis, kolik ginjal atau empedu, apendisitis. Dapat juga dijumpai gejala konstitusi misalnya nyeri kepala, malaise dan demam. Gejala prodromal dapat berlangsung beberapa hari (1-10 hari, rata-rata 2 hari).

Setelah awitan gejala prodromal, timbul erupsi kulit yang biasanya gatal atau nyeri terlokalisata (terbatas di satu dermatom) berupa makula kemerahan. Kemudian berkembang menjadi papul, vesikel jernih berkelompok selama 3-5 hari. Selanjutnya isi vesikel menjadi keruh dan akhirnya pecah menjadi krusta (berlangsung selama 7-10 hari). Erupsi kulit mengalami involusi setelah 2-4 minggu. Sebagian besar kasus herpes zoster, erupsi kulitnya menyembuh secara spontan tanpa gejala sisa.

Pada sejumlah kecil pasien dapat terjadi komplikasi berupa kelainan mata (10-20% penderita) bila menyerang di daerah mata, infeksi sekunder, dan neuropati motorik. Kadang-kadang dapat terjadi meningitis, ensefalitis atau mielitis.

Komplikasi yang sering terjadi adalah neuralgia pasca herpes (NPH), yaitu nyeri yang masih menetap di area yang terkena walaupun kelainan kulitnya sudah mengalami resolusi.

Perjalanan penyakit herpes zoster pada penderita imunokompromais sering rekuren, cenderung kronik persisten, lesi kulitnya lebih berat (terjadi bula hemoragik, nekrotik dan sangat nyeri), tersebar diseminata, dan dapat disertai dengan keterlibatan organ dalam. Proses penyembuhannya juga berlangsung lebih lama.

Dikenal beberapa variasi klinis herpes zoster antara lain zoster sine herpete bila terjadi nyeri segmental yang tidak diikuti dengan erupsi kulit. Herpes zoster abortif bila erupsi kulit hanya berupa eritema dengan atau tanpa vesikel yang langsung mengalami resolusi sehingga perjalanan penyakitnya berlangsung singkat. Disebut herpes zoster aberans bila erupsi kulitnya melalui garis tengah.

Bila virusnya menyerang nervus fasialis dan nervus auditorius terjadi sindrom Ramsay-Hunt yaitu erupsi kulit timbul di liang telinga luar atau membran timpani disertai paresis fasialis, gangguan lakrimasi, gangguan pengecap 2/3 bagian depan lidah; tinitus, vertigo dan tuli.

Terjadi herpes zoster oftalmikus bila virus menyerang cabang pertama nervus trigeminus. Bila mengenai anak cabang nasosiliaris (timbul vesikel di puncak hidung yang dikenal sebagai tanda Hutchinson) kemungkinan besar terjadi kelainan mata. Walaupun jarang dapat terjadi keterlibatan organ dalam.

## DIAGNOSIS BANDING

Herpes zoster awal dapat didiagnosis banding dengan dermatitis venenata atau dermatitis kontak. Herpes zoster yang timbul di daerah genitalia mirip dengan herpes simpleks, sedangkan herpes zoster diseminata dapat mirip dengan varisela.

## DIAGNOSIS

Diagnosis penyakit herpes zoster sangat jelas, karena gambaran klinisnya memiliki karakteristik tersendiri. Untuk kasus-kasus yang tidak jelas, deteksi antigen atau *nucleic acid varicella zoster virus*, isolasi virus dari sediaan hapus lesi atau pemeriksaan antibodi IgM spesifik diperlukan. Pemeriksaan dengan teknik *polymerase chain reaction* (PCR) merupakan tes diagnostik yang paling sensitif dan spesifik (dapat mendeteksi DNA virus varisela zoster dari cairan vesikel).

Pemeriksaan kultur virus mempunyai sensitivitas yang rendah karena virus herpes labil dan sulit *to recover* dari cairan vesikel. Pemeriksaan *direct immunofluorecent antigen-staining* lebih cepat serta mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi daripada kultur dan dipakai sebagai tes diagnostik alternatif bila pemeriksaan PCR tidak tersedia.

## PENGOBATAN

Prinsip dasar pengobatan herpes zoster adalah menghilangkan nyeri secepat mungkin dengan cara membatasi replikasi virus, sehingga mengurangi kerusakan saraf lebih lanjut.

Sistemik

1. Obat antivirus

Obat antivirus terbukti menurunkan durasi lesi herpes zoster dan derajat keparahan nyeri herpes zoster akut. Efektivitasnya dalam mencegah NPH masih kontroversial.

Tiga antivirus oral yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk terapi herpes zoster, famsiklovir (Famvir®), valasiklovir hidrokhlorida (Valtrex®), dan asiklovir (Zovirax®). Bioavailabilitas asiklovir hanya 15-20%, lebih rendah dibandingkan valasiklovir (65%) dan famsiklovir (77%). Antivirus famsiklovir 3x 500 mg atau valasiklovir 3x 1000 mg atau asiklovir 5x 800 mg diberikan sebelum 72 jam awitan lesi selama 7 hari.

2. Kortikosteroid

Pemberian kortikosteroid oral sering dilakukan, walaupun berbagai penelitian menunjukkan hasil beragam. Prednison yang digunakan bersama asiklovir dapat mengurangi nyeri akut. Hal ini disebabkan penurunan derajat neuritis akibat infeksi virus dan kemungkinan juga menurunkan derajat kerusakan pada saraf yang terlibat.

Akan tetapi pada penelitian lain, penambahan kortikosteroid hanya memberikan sedikit manfaat dalam memperbaiki nyeri dan tidak bermanfaat untuk mencegah NPH, walaupun memberikan perbaikan kualitas hidup. Mengingat risiko komplikasi terapi kortikosteroid lebih berat daripada keuntungannya, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM tidak menganjurkan pemberian kortikosteroid pada herpes zoster.

3. Analgetik

Pasien dengan nyeri akut ringan menunjukkan respons baik terhadap AINS (asetosal, piroksikam, ibuprofen, diklofenak), atau analgetik non opioid (parasetamol, tramadol, asam mefenamat). Kadang-kadang dibutuhkan opioid (kodein, morfin atau oksikodon) untuk pasien dengan nyeri kronik hebat. Pernah dicoba pemakaian kombinasi parasetamol dengan kodein 30-60 mg.

4. Antidepresan dan antikonvulsan

Penelitian-penelitian terakhir menunjukkan bahwa kombinasi terapi asiklovir dengan antidepresan trisiklik atau gabapentin sejak awal mengurangi prevalensi NPH.

Topikal

1. Analgetik topikal

a. Kompres

Kompres terbuka dengan solusio Burowi dan solusio Calamin (Caladryl□) dapat digunakan pada lesi akut untuk mengurangi nyeri dan pruritus. Kompres dengan Solusio Burowi (alumunium asetat 5%) dilakukan 4-6 kali/hari selama 30-60 menit. Kompres dingin atau *cold pack* juga sering digunakan.

b. Antiinflamasi nonsteroid (AINS)

Berbagai AINS topikal seperti bubuk aspirin dalam kloroform atau etil eter, krim indometasin dan diklofenak banyak dipakai. Balakrishnan S dkk. (2001), melaporkan asam asetil salisilat topikal dalam pelembab lebih efektif dibandingkan aspirin oral dalam memperbaiki nyeri akut. Aspirin dalam etil eter atau kloroform dilaporkan aman dan bermanfaat menghilangkan nyeri untuk beberapa jam. Krim indometasin sama efektifnya dengan aspirin, dan aplikasinya lebih nyaman. Penggunaannya pada area luas dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal akibat absorpsi per kutan. Penelitian lain melaporkan bahwa krim indometasin dan diklofenak tidak lebih baik dari plasebo.

2. Anestetik lokal

Pemberian anestetik lokal pada berbagai lokasi sepanjang jaras saraf yang terlibat dalam herpes zoster telah banyak dilakukan untuk menghilangkan nyeri. Pendekatan seperti infiltrasi lokal subkutan, blok saraf perifer, ruang paravertebral atau epidural, dan blok simpatis untuk nyeri yang berkepanjangan sering digunakan. Akan tetapi, dalam studi prospektif dengan kontrol berskala besar, efikasi blok saraf terhadap pencegahan NPH belum terbukti dan berpotensi menimbulkan risiko.

3. Kortikosteroid

Krim/losio yang mengandung kortikosteroid tidak digunakan pada lesi

akut herpes zoster dan juga tidak dapat mengurangi risiko terjadinya NPH.

## PENCEGAHAN

Pemberian booster vaksin varisela strain Oka terhadap orangtua harus dipikirkan untuk meningkatkan kekebalan spesifik terhadap VVZ sehingga dapat memodifikasi perjalanan penyakit herpes zoster.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, et al. The Prevention and Management of Herpes Zoster. MJA. February 2008;188(3): 171-6.
2. Schmader KE, Dworkin RH. Natrural History and Treatment of Herpes Zoster. The Journal of Pain. 2008;9(1): S3-9
3. Schmader KE, Oxman MN, Schmader KE. Varicella and Herpes Zoster. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 2383-401.
4. Cohen KR, Salbu RL, Frank J, Israel Igor. Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. P&T. 2013; 38(04): p 217-27.


# MOLUSKUM KONTAGIOSUM


*Oleh*

***Siti Aisah dan Ronny P. Handoko***


## PENDAHULUAN

*Molluscum contagiosum* (moluskum kontagiosum) merupakan infeksi virus DNA genus *Molluscipox*. Pada individu sehat dapat sembuh spontan atau swasima setelah beberapa bulan. Namun, kadang menetap sampai 2 bulan atau lebih. Meskipun sesungguhnya tidak diperlukan terapi, tetapi terapi dengan intervensi dapat mengurangi kemungkinan terjadi autoinokulasi dan memutus rantai penularan. Berbagai jenis terapi topikal telah digunakan, termasuk radiasi dan tindakan bedah kulit. Sebagian terapi meninggalkan bekas hiperpigmentasi pasca inflamasi.

## DEFINISI

Moluskum kontagiosum adalah penyakit disebabkan oleh virus poks, klinis berupa papul berbentuk kubah, berkilat, dan pada permukaannya terdapat lekukan (*delle*/umbilikasi), berisi massa yang mengandung badan moluskum.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini terutama menyerang anak, kadang-kadang juga orang dewasa, dan pasien dengan imunokompremais. Jika pada orang dewasa digolongkan dalam penyakit infeksi menular seksual (IMS). Secara klinis perlu dibedakan dengan hepes simpleks fase awal. Transmisinya dapat melalui kontak kulit langsung, otoinokulasi, atau melalui benda yang terkontaminasi, misalnya handuk, baju, kolam renang dan mainan.

## ETIOPATOGENESIS

Virus moluskum tergolong virus DNA genus *Molluscipox*, ditemukan 4 subtipe, dan tipe-1 dianggap dapat menyerang individu yang imunokompeten. Masa inkubasi antara 2-8 minggu.

Beberapa *toll like receptors* (TLRs) mampu mengenali struktur dan merespons infeksi virus tersebut.

## GEJALA KLINIS

Lokasi penyakit ini yaitu di daerah wajah, leher, ketiak, badan, dan ekstremitas (jarang di telapak tangan atau telapak kaki), sedangkan pada orang dewasa di daerah pubis dan genitalia eksterna.

Kelainan kulit berupa papul berbentuk bulat mirip kubah, berukuran miliar sampai lentikular dan berwarna putih dan berkilat seperti lilin. Papul tersebut setelah beberapa lama membesar kemudian di tengahnya terdapat lekukan (*delle*). Jika dipijat akan tampak ke luar massa yang berwarna putih mirip butiran nasi. Kadang-kadang dapat timbul infeksi sekunder sehingga timbul supurasi. Sebagian papul dapat berukuran 1-5 mm dan bertangkai, juga dapat berukuran besar hingga 10-15 mm disebut *giant molluscum*. Komplikasi dapat terjadi berupa infeksi sekunder akibat garukan.

Pada pasien imunokompremais, misalnya HIV/AIDS, lesi moluskum menjadi cepat tumbuh, berjumlah sampai ratusan, besar-besar dan tersebar.

## LABORATORIUM DAN HISTOPATOLOGIK

Virus dapat dideteksi dengan pemeriksaan PCR, pada pemeriksaan hispatologik di daerah epidermis dapat ditemukan badan moluskum (*intracytoplasmic inclusion body*) yang mengandung partikel virus. Badan inklusi tersebut dinamakan Henderson-Paterson *bodies*. Badan moluskum juga dapat dilihat dengan pulasan Gram, Wright atau Giemsa.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Morfologi klinis yang khas berupa papul bulat, keras, berkilat mirip lilin dan permukaan dapat disertai *delle*. Biasanya tanpa inflamasi.

Klinis mudah dibedakan dengan milia, folikulitis dan lesi awal varisela.

## TATA LAKSANA

Prinsip pengobatan adalah mengeluarkan masa yang mengandung badan moluskum. Untuk mengeluarkan massa tersebut, dapat dipakai alat, antara lain ekstraktor komedo, jarum suntik, atau kuret. Cara lain yang dapat digunakan adalah elektrokauterisasi atau bedah beku dengan $CO_2$, dan $N_2$. Sebelum tindakan dapat diberikan anestetik lokal, misalnya krim yang mengandung lidokain/prilokain (contoh EMLA®).

Pada anak, terapi intervensi kurang dapat diterima karena selain tidak nyaman juga menimbulkan trauma pada anak. Beberapa peneliti mencoba obat topikal kantaridin 0,7-0,9%, obat kombinasi kantaridin-salisilat, krim imiquimod 1-5%, dan ketiga obat tersebut cukup efektif. *Cantharidin* adalah ekstrak racun lebah jenis *Cantharis vesicatoria* yang mampu menimbulkan gelembung (vesikel) di kulit.

Pengalaman kami di Divisi Kulit Anak–Poliklinik Kulit dan Kelamin-RSCM, pengobatan dengan pengolesan kantaridin 0,7% dan dibiarkan selama 4 jam lalu dicuci. Kemudian, dapat terjadi rasa nyeri saat timbul vesikel (1-3 hari setelah aplikasi). Rasa nyeri dapat diatasi dengan asetaminofen, dan bila gelembung pecah dapat diolesi krim/salap yang mengandung natrium fusidat atau mupirosin. Hasilnya efektif, dan efek samping berupa hiperpigmentasi pasca inflamasi yang kemudian dapat menghilang. Selain itu, obat pilihan lain adalah pengolesan dengan fenol jenuh dan dicuci setelah 4 jam juga efektif. Rasa nyeri/pedih atau panas muncul beberapa menit setelah dioles fenol. Penyembuhan dapat disertai hipopigmentasi atau hiperpigmentasi pasca inflamasi.

Terapi lain yang dapat dipakai adalah golongan keratolitik topikal, misalnya tretinoin, *bichlorocetic-acid*, atau *trichloroacetic acid*, dan asam salisilat.

Pada orang dewasa pengobatan harus juga dilakukan terhadap pasangan seksualnya. Bila lesi luas dan banyak, misalnya pada pasien dengan HIV/AIDS dianjurkan terapi antivirus per oral, misalnya *cidofovir*, dilaporkan berhasil karena *cidovir* dapat menghambat aktivitas virus *DNA polymerase.*

## PENCEGAHAN

Pasien diminta menjaga kebersihan diri, tidak saling meminjam alat mandi, misalnya handuk, pakaian dan mainan, mencegah kontak fisik sesama teman, dan selama sakit dilarang berenang.

## PROGNOSIS

Dengan menghilangkan semua lesi yang ada, penyakit ini tidak atau jarang residif.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Cohen J, Powderly WG. Infectious Diseases. 2nd ed. New York: Elsevier; 2004. p.2053-6. Last updated 13 May 2011. Reviewed by: Kevin Berman, MD, PhD, Atlanta Center for Dermatologic Disease, Atlanta, GA. Review provided by VeriMed Healthcare Network. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Medical Director, A.D.A.M., Inc. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001829.
2. Crowe MA, Elston DM. Molluscum Contagiosum Treatment and Management. Medscape references. Last updated 14 Oct 2011. Available from: Medscape multimedia library. emedicine.medscape.com/article/910570.
3. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz. Clinical pediatric dermatology. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2011. p 362-5.
4. Wargon O. Molluscum contagiosum. In: Schachner LA, Hansen RC. Pediatric Dermatology. China: Mosby Elsevier; 2011. p 1466-9.


# VARIOLA


***Oleh***

***Ronny P. Handoko***


## PENDAHULUAN

Cacar merupakan penyakit infeksi menular yang sudah dikenal sejak berabad-abad sebelumnya. Penyakit ini dahulu pada daerah-daerah tertentu dapat endemi atau epidemi.

## DEFINISI

Variola ialah penyakit virus yang disertai keadaan umum yang buruk, dapat menyebabkan kematian, efloresensinya bersifat monomorf terutama terdapat di perifer tubuh.

## SINONIM

Cacar, *small pox*.

## EPIDEMIOLOGI

Penyebaran penyakit ini kosmopolit, tetapi pada daerah tertentu memberi insidens yang tinggi, misalnya di Amerika Tengah dan Selatan, Hindia Barat, dan Timur Jauh. Dengan vaksinasi yang teratur dan terorganisasi baik, maka insidens akan jauh menurun, sehingga di daerah yang sebelumnya terdapat endemi tidak lagi dijumpai kasus variola dan daerah ini dapat disebut sebagai bebas variola seperti di Indonesia. Sejak tahun 1984, WHO menyatakan seluruh dunia telah bebas dari penyakit ini. Meskipun demikian kita harus waspada terhadap munculnya kembali penyakit ini.

## ETIOLOGI

Penyebab variola ialah virus poks (*pox virus variolae*). Dikenal 2 tipe virus yang hampir identik, tetapi menyebabkan 2 tipe variola, yaitu variola mayor dan variola minor (alastrim). Perbedaan kedua tipe virus tersebut adalah bahwa virus yang menyebabkan variola mayor bila diinokulasikan pada membran korioalantoik tumbuh pada suhu 38°-38,5°C, sedangkan yang menyebabkan variola minor tumbuh di bawah suhu 38°C. Virus ini sangat stabil pada suhu ruangan, sehingga dapat hidup di luar tubuh selama berbulan-bulan.

## PATOGENESIS

Transmisi terjadi secara aerogen karena virus ini terdapat dalam jumlah yang sangat banyak di saluran napas bagian atas dan juga terdapat/terbawa di pakaian penderita. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus akan mengalami multiplikasi dalam sistem retikuloendotelial, kemudian masuk ke dalam darah (viremia) dan melepaskan diri melalui kapiler dermis menuju sel epidermis (epidermotropik) dan membentuk badan inklusi intra sitoplasma yang terletak di inti sel (badan Guarneri). Tipe variola yang timbul bergantung pada imunitas, tipe virus dan gizi penderita.

## GEJALA KLINIS

Inkubasinya 2-3 minggu, terdapat 4 stadium:

Stadium inkubasi erupsi (prodromal)

Terdapat nyeri kepala, nyeri tulang dan sendi disertai demam tinggi, menggigil, lemas, dan muntah-muntah, yang berlangsung selama 3-4 hari.

Stadium makulo-papular

Timbul banyak makula eritematosa yang cepat menjadi papul, terutama di wajah dan ekstremitas, termasuk telapak tangan dan telapak kaki. Pada stadium ini suhu tubuh normal kembali, penderita merasa sehat dan tidak timbul lesi baru.

Stadium vesikulo-pustulosa

Dalam waktu 5-10 hari timbul vesikel yang kemudian menjadi pustul dan pada saat ini suhu tubuh meningkat lagi. Pada kelainan tersebut timbul umbilikasi.

Stadium resolusi

Stadium ini berlangsung dalam waktu 2 minggu, timbul krusta dan suhu tubuh mulai menurun. Kemudian, krusta terlepas dan meninggalkan sikatriks yang atrofi. Kadang-kadang dapat timbul perdarahan yang disebabkan depresi hematopoetik dan disebut sebagai *black variola* yang sering fatal. Mortalitas variola bervariasi di antara 1-50%.

## VARIOLA MINOR (alastrim)

Masa inkubasinya lebih singkat dan gejala prodromal tampak ringan, sedangkan jumlah lesi yang timbul tidak banyak. Mortalitasnya kurang dari 1%.

## VARIOLOID

Bentuk ini timbul pada individu yang sudah mendapat vaksinasi sehingga didapati imunitas parsial, walaupun mendapat serangan virus yang cukup virulen. Gejala prodromalnya sedikit sekali atau tidak ada, begitu pula gejala kulit. Biasanya lesi di dahi, lengan atas dan tangan, demam kedua seperti pada stadium vesiko-pustulosa tidak dijumpai.

## KOMPLIKASI

Komplikasinya ialah bronkopneumonia, infeksi kulit sekunder (furunkel, impetigo dan sebagainya), ulkus kornea, ensefalitis, efluvium, dan telogen dalam waktu 3-4 bulan.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Penunjang diagnosis terdiri atas inokulasi pada korioalantoik, pemeriksaan virus dengan mikroskop elektron, dan deteksi antigen virus pada agar-sel. Kecuali itu juga pemeriksaan histopatologik dan tes serologik (tes ikatan komplemen).

## PROFILAKSIS

Vaksinasi dengan virus vaksinia yang diberikan dengan metode *multiple puncture,* merupakan teknik yang dianggap terbaik. Pada waktu pemberian vaksinasi tempat tersebut tidak dibersihkan dengan alkohol, tetapi cukup dengan eter atau aseton agar alkohol tidak menginaktifkan virus vaksinia tersebut.

Kontraindikasi vaksinasi ialah: atopi, penderita yang sedang mendapat kortikosteroid dan dengan defisiensi imunologik.

## PENGOBATAN

Penderita harus dikarantinakan. Sistemik dapat diberikan obat antiviral (asiklovir atau valasiklovir) misalnya isoprinosin, dan interferon, dapat pula diberikan globulin gama. Kecuali itu obat yang bersifat simtomatik, misalnya analgetik/antipiretik. Diawasi pula kemungkinan timbulnya infeksi sekunder, maupun infeksi nosokomial, serta cairan tubuh dan elektrolit. Jika di mulut masih terdapat lesi, diberikan makanan lunak. Pengobatan topikal bersifat penunjang, misalnya kompres dengan antiseptik atau salap antibiotik.

## PROGNOSIS

Prognosis sangat bergantung pada penatalaksanaan pertama dan fasilitas perawatan yang tersedia, maka mortalitas sangat bervariasi di antara 1-50%. Jaringan parut yang timbul dapat diperbaiki dengan tindakan dermabrasi atau pemberian *collagen implant*.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. Viral Infection. In: Andrew's Diseases of the skin, Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006. p. 367-420.
2. Smiley ML, Murray A. Aciclovir and its L-valyl Ester, valaciclovir. In: Elsner P, Elchmann A. Sexually Transmitted Disease. Zurich: Karger; 1996. p. 209-18.
3. Straus SE. Otman MN, Schmader KE. Poxvirus infection. In: Fitzpatrick's, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. Gilchrest BA, Paller AS, Leffell RI: Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Company; 2012. p. 2402-20.


# VARISELA


***Oleh***

***Siti Aisah dan Ronny P. Handoko***


## PENDAHULUAN

Di Indonesia dan negara tropis lainnya, morbiditas varisela masih tinggi, terutama pada masa anak dan dewasa muda (pubertas). Varisela tidak menyebabkan kematian. Sejak lama disepakati bahwa varisela dapat sembuh sendiri (swasima). Namun, varisela termasuk penyakit yang kontagius (menular) dan penularan terjadi dengan cepat secara *airborn infection*, terutama pada orang serumah dan pada orang dengan imunokompremais. Pada orang dengan imunokompremais (misalnya pasien dengan HIV) dan kelompok tertentu (ibu hamil, neonatus) biasanya gejala lebih berat dan mudah mengalami komplikasi.

Berbagai jenis obat antivirus berguna menghambat replikasi virus varisela-zoster, misalnya asiklovir, valasiklovir, famsiklovir, dan foskarnet. Obat antivirus bermanfaat bila diberikan dalam waktu 24 jam setelah muncul erupsi kulit. Imunisasi vaksin varisela di Indonesia tidak termasuk imunisasi yang diharuskan.

## SINONIM

Cacar air, *chicken pox*.

## DEFINISI

Infeksi akut primer oleh virus varisela-zoster yang menyerang kulit dan mukosa, manifestasi klinis didahului gejala konstitusi, kelainan kulit polimorf, terutama berlokasi di bagian sentral tubuh.

## EPIDEMIOLOGI

Varisela tersebar kosmopolit, menyerang terutama anak-anak (90%), tetapi dapat juga menyerang orang dewasa (2%), sisanya menyerang kelompok tertentu. Transmisi penyakit ini secara aerogen. Masa penularannya lebih kurang 7 hari dihitung dari timbulnya gejala kulit.

Berbeda dengan varisela, meskipun virusnya sama VVZ, namun, herpes zoster jarang (hanya 3%) mengenai anak-anak. Morbiditas meningkat seiring bertambahnya usia. Bila ditemukan herpes zoster pada anak, sebaiknya dicurigai kemungkinan pasien tersebut imunokompremais.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab varisela adalah virus varisela-zoster (VVZ). Penamaan tersebut memberi pengertian bahwa infeksi primer virus ini menyebabkan penyakit varisela, sedangkan reaktivasi menyebabkan herpes zoster. VVZ merupakan anggota famili herpes virus. Virion VVZ berbentuk bulat, berdiameter 150-200 nm, DNA terletak di antara nukleokapsid, dan dikelilingi oleh selaput membran luar dengan sedikitnya terdapat tiga tonjolan glikoprotein mayor. Glikoprotein ini yang merupakan target imunitas humoral dan seluler.

VVZ masuk ke dalam tubuh melalui mukosa saluran napas atas dan orofaring. Virus bermultiplikasi di tempat masuk (*port d'entry*), menyebar melalui pembuluh darah dan limfe, mengakibatkan viremia primer. Tubuh mencoba mengeliminasi virus terutama melalui sistem pertahanan tubuh non spesifik, dan imunitas spesifik terhadap VVZ. Apabila pertahanan tubuh tersebut gagal mengeliminasi virus terjadi viremia sekunder kurang lebih dua minggu setelah infeksi. Viremia ini ditandai oleh timbulnya erupsi varisela, terutama di bagian sentral tubuh dan di bagian perifer lebih ringan. Pemahaman baru menyatakan bahwa erupsi kulit sudah dapat terjadi setelah viremi primer. Setelah erupsi kulit dan mukosa, virus masuk ke ujung saraf sensorik kemudian menjadi laten di ganglion dorsalis posterior. Pada suatu saat, bila terjadi reaktivasi VVZ, dapat terjadi manifestasi herpes zoster, sesuai dermatom yang terkena.

## GEJALA KLINIS

Masa inkubasi penyakit ini berlangsung 14 sampai 21 hari. Gejala klinis dimulai dengan gejala prodromal, yakni demam yang tidak terlalu tinggi, malese dan nyeri kepala, kemudian disusul timbulnya erupsi kulit berupa papul eritematosa yang dalam waktu beberapa jam berubah menjadi vesikel. Bentuk vesikel ini khas mirip tetesan embun (*tear drops*) di atas dasar yang eritematosa. Vesikel akan berubah menjadi keruh menyerupai pustul dan kemudian menjadi krusta. Sementara proses ini berlangsung, timbul lagi vesikel-vesikel baru sehingga pada satu saat tampak gambaran polimorfi.

Penyebaran terutama di daerah badan, kemudian menyebar secara sentrifugal ke wajah dan ekstremitas, serta dapat menyerang selaput lendir mata, mulut, dan saluran napas bagian atas. Jika terdapat infeksi sekunder terdapat pembesaran kelenjar getah bening regional. Penyakit ini biasanya disertai rasa gatal.

Komplikasi pada anak-anak umumnya jarang timbul dan lebih sering pada orang dewasa berupa ensefalitis, pneumonia, glomerulonefritis, karditis, hepatitis, keratitis, konjungtivitis, otitis, arteritis, dan kelainan darah (beberapa macam purpura).

Infeksi yang timbul pada trimester pertama kehamilan dapat menimbulkan kelainan kongenital, sedangkan infeksi yang terjadi beberapa hari menjelang kelahiran dapat menyebabkan varisela kongenital pada neonatus.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada umumnya tidak diperlukan pada varisela tanpa komplikasi, pada sediaan darah tepi dapat ditemukan penurunan leukosit, dan peningkatan enzim hepatik. Dapat dilakukan percobaan Tzanck dengan cara membuat sediaan hapus yang diwarnai dengan Giemsa. Bahan diambil dari kerokan dasar vesikel dan akan didapati sel datia berinti banyak. Namun, hasil ini tidak spesifik untuk varisela.

Bila keadaan laboratorium memungkinkan dapat dilakukan pemeriksaan cairan vesikel dengan PCR guna membuktikan infeksi DNA VVZ, atau serologik untuk *fluoresent–antibody to membrane antigen of VVZ* dan atau dengan menggunakan tes aglutinasi lateks.

## DIAGNOSIS

Diagnosis varisela ditegakkan berdasarkan anamnesis, gejala prodromal, rasa gatal, dan manifestasi klinis sesuai tempat predileksi dan morfologi yang khas varisela.

## DIAGNOSIS BANDING

Harus dibedakan dengan variola (walaupun saat ini sudah sangat jarang). Variola secara klinis lebih berat dan memberi gambaran monomorf, penyebaran dimulai dari bagian akral tubuh, yakni telapak tangan dan telapak kaki.

Beberapa penyakit lain yang mirip adalah reaksi hipersensitivitas gigitan serangga (*insects bite*), *Hand, foot and mouth disease,* serta *Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA), skabies impetigenisata.

## TATA LAKSANA

Pengobatan bersifat simtomatik dengan anti-piretik dan analgesik, untuk menghilangkan rasa gatal dapat diberikan sedatif, atau antihistamin yang mempunyai efek sedatif. Antipiretik antara lain parasetamol, hindari salisilat atau aspirin karena dapat menimbulkan sindrom Reye.

Terapi lokal ditujukan mencegah agar vesikel tidak pecah terlalu dini, karena itu diberikan bedak yang ditambah dengan zat anti gatal (mentol, kamfora). Jika timbul infeksi sekunder dapat diberikan antibiotik oral atau salap. Dapat pula diberikan obat-obat antivirus (lihat pengobatan herpes zoster). *Varicella zoster immunoglobuline* (V.I.Z.I.G.) dapat mencegah atau meringankan varisela dan diberikan secara intramuskular dalam 4 hari setelah terpajan.

Indikasi pemberian antivirus adalah bila sebelumnya telah ada anggota keluarga serumah yang menderita varisela, atau pada pasien imunokompremais, antara lain pasien dengan keganasan, infeksi HIV/AIDS, atau yang sedang mendapat pengobatan imunosupresan, misalnya kortikosteroid jangka panjang, atau sitostatik dan pada kehamilan. Pemberian dosis asiklovir sebagai berikut:

Tabel 14.1. Dosis asiklovir

| Status | Dosis Asiklovir: |
|---|---|
| Bayi/anak | 10-20 mg/KgBB/hari; dosis terbagi 4 -5 x 20 mg/kg BB/kali (maks. 800 mg/kali) selama 7 hari |
| Dewasa | Asiklovir 5 x 800 mg/hari selama 7 hari atau<br>Valasiklovir untuk dewasa 3 x 1 gram/hari selama 7 hari<br>Famsiklovir untuk dewasa: 3 x 250 mg/hari selama 7 hari. |
| Immunokompremais | Asiklovir: 10 mg/kgBB, intravena atau iv drip, 3 x sehari, minimal 10 hari atau,<br>Asiklovir 5 x 800 mg/hari/oral minimal 10 hari atau, Valasiklovir: 3 x 1 gram/hari minimal 10 hari atau<br>Famsiklovir : 3 x 500 mgr/hari selama minimal 10 hari. |

## PENCEGAHAN DENGAN VAKSINASI

Vaksin varisela berasal dari galur yang telah dilemahkan. Angka serokonversi mencapai 97%-99%. Diberikan pada yang berumur 12 bulan atau lebih. Lama proteksi belum diketahui pasti. Meskipun demikian, vaksinasi ulangan dapat diberikan setelah 4-6 tahun.

Pemberian secara subkutan sebesar 0,5 ml pada anak berusia 12 bulan sampai 12 tahun. Pada usia di atas 12 tahun, juga diberikan 0,5 ml, setelah 4-8 minggu diulangi dengan dosis yang sama. Bila terpajan kurang dari 3 hari, pelindungan vaksin yang diberikan masih terjadi, sedangkan antibodi yang cukup sudah timbul antara 3-6 hari setelah vaksinasi.

## PROGNOSIS

Perawatan yang teliti dan memperhatikan higiene memberi prognosis yang baik dan dapat mencegah timbulnya jaringan parut.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Breuer J. In: Zuckerman A J, Banatyala JE, Schoub BD, GriffithsPD, Mortiner P. Principles and practice of clinical virology. 6th ed. London UK: Health Protection Agency John Wiley & Sons Ltd; 2009. p 133-60.
2. Durdu M, Baba M, Seckin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular lesions. J Am Acad Dematol. 2008;59(6):958-64.
3. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK. General recommendation on immunization, recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), CDC. Available from: http//:www.cdc.gov/nip
4. Straus SE, Oxman MN, Schmader KE. Varicella and Herpes Zoster. In: Wolff K, Goldsmith LA, katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York : Mcgraw-Hill; 2012. p 2383-401.
5. Wood SM, Shah SS, Steenhoff AP, Rutstein RM. Primary Varicella and Herpes Zoster Among HIV-Infected Children From 1989 to 2006. Pediatric. 2007; 121:150-6.
6. Zerboni L, Arvin AM. The pathogenesis of caricella-zoster virus neurotropism and infection. In: Reiss CS. Neurotropic viral infection. Cambridge: Cambride University Pres; 2008. p. 225-50.


# VERUKA VULGARIS DAN VERUKA PLANA


*Oleh*

***Herman Cipto***


## VERUKA VULGARIS

### SINONIM

*Common warts*, kutil.

### DEFINISI

Veruka vulgaris (VV) adalah papul verukosa yang disebabkan oleh infeksi virus human papilloma virus (HPV).

### EPIDEMIOLOGI

VV dapat timbul pada segala usia, tetapi jarang pada bayi dan anak kecil. Kelainan meningkat selama umur sekolah dan menurun setelah umur 20 tahun.

### ETIOPATOGENESIS

Penyebab VV terutama HPV 2, tetapi dapat juga HPV 1 dan 4. VV dapat menyebar karena autoinokulasi dan dalam masa 2 tahun 65% VV dapat menghilang spontan.

### GAMBARAN KLINIS

Pemeriksaan klinis menunjukkan papul padat verukosa, keratotik, dengan ukuran beberapa mm sampai dengan 1 cm, dan bila berkonfluensi, dapat menjadi lebih besar. Lokasi dapat di mana saja,

tetapi sering di punggung, tangan, dan jari tangan. Biasanya asimtomatik, tetapi dapat nyeri bila tumbuh di palmar atau plantar dan merusak kuku bila tumbuh pada lipatan atau bawah kuku. Pada anak-anak, dapat di wajah dan leher.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit bila perlu untuk pemeriksaan histopatologis yang akan menunjukkan adanya akantosis, hiperkeratosis, papilomatosis, dan rete ridges memanjang mengarah ke medial.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu ditambah dengan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding ialah keratosis seboroik, tetapi keratosis seboroik lebih hiperpigmentasi. Diagnosis banding lain ialah nevus verukosus, biasanya tersusun linier dan ada sejak bayi.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: menjaga higiene perorangan supaya tidak tertular, misalnya dengan menghindari kontak langsung.

Medikamentosa: destruksi dengan bedah listrik, bedah beku, bedah laser, destruksi dengan bahan keratolitik, kaustik, atau lainnya secara topikal, misalnya asidum salisilikum 25-50%, triklorasetat 25%, fenol liquefaktum. Bahan topikal lain yang dapat digunakan adalah kantaridin, imiquimod, 5 fluorourasil. Terapi intralesi dapat menggunakan: bleomisin dan interferon.

## PROGNOSIS

Bila destruksi baik, tidak terjadi rekurensi. Akan tetapi, dapat juga terjadi infeksi berulang atau regresi spontan.

# VERUKA PLANA

## SINONIM

*Plane warts.*

## DEFINISI

Veruka plana (VP) adalah papul datar kecil yang disebabkan oleh infeksi human papilloma virus (HPV).

## EPIDEMIOLOGI

VP banyak ditemukan pada usia sekolah dan dewasa muda.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab VP adalah HPV 3 dan 10. Kelainan ini dapat regresi, biasanya didahului oleh peradangan.

## GAMBARAN KLINIS

Secara klinis VP terlihat sebagai papul datar agak menimbul dengan permukaan licin dan warna seperti kulit atau abu-abu atau kehitaman. Bentuk bulat atau poligonal dengan ukuran 1–5 mm. Lokasi yang sering adalah wajah, punggung tangan dan tungkai bawah dengan jumlah beberapa sampai ratusan. Lesi dapat bersatu tersusun linier pada bekas garukan.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit bila perlu untuk pemeriksaan histopatlogis yang akan menunjukkan hiperkeratosis dan akantosis, tanpa papilomatosis, stratum korneum tampak seperti rajutan keranjang (*basket-weave*).

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding ialah liken planus, yang banyak di lengan, jarang di wajah, dan sering gatal, serta akrokeratosis verusiformis yang berupa papul simetris pada punggung tangan.

## TATA LAKSANA

Non-medikamentosa: menjaga higiene perorangan supaya tidak tertular, misalnya dengan menghindari kontak langsung.

Medikamentosa: destruksi dengan bedah listrik, atau bedah beku, destruksi dengan bahan keratolitik atau kaustik, tetapi dengan konsentrasi lebih ringan daripada untuk veruka vulgaris, misalnya asidum salisilikum 15-25% atau trikloroasetat 25%, dan sebagainya.

## PROGNOSIS

Tidak terjadi rekurensi bila destruksi dilakukan dengan baik, tetapi dapat juga terjadi infeksi berulang atau regresi spontan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Winroub BU. Cutaneous medicine and surgery. An integrated program in dermatology. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.
2. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Textbook of Dermatology. 5th ed. London: Oxford Blackwell Scientific Publications; 1992.
3. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Jr. Lever's Histopathology of the Skin. 10th ed. Philadelphia: Lippincott–Raven; 2009.
4. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR, Tadeschi A. Management of cutaneous warts, an evidence base approach. Am Clin Dermatol. 2004;5:311-7.

# PENYAKIT PARASIT HEWANI

Beberapa buku menyebutkan penyakit ini sebagai zoonosis. Istilah ini kurang tepat karena zoonosis berarti penyakit pada hewan yang dapat ditularkan kepada manusia, sedangkan ketiga penyakit tersebut bukan penyakit pada hewan. Jadi, istilah penyakit parasit hewani lebih tepat. Penyakit parasit yang tersering muncul, yakni:

1. **Pedikulosis**
2. **Skabies**
3. ***Creeping disease***

# PEDIKULOSIS

*Oleh*

***Ronny P.Handoko***

## PENDAHULUAN

Pedikulosis ialah infeksi kulit/rambut pada manusia yang disebabkan oleh *Pediculus* (tergolong famili *Pediculidae*). Selain menyerang manusia, penyakit ini juga menyerang binatang, oleh karena itu dibedakan *Pediculus humanus* dengan *Pediculus animalis. Pediculus* ini merupakan parasit obligat, harus menghisap darah manusia untuk dapat mempertahankan hidup.

## KLASIFIKASI

1. ***Pediculus humanus var. capitis*** yang menyebabkan pedikulosis kapitis.
2. ***Pediculus humanus var. corporis*** yang menyebabkan pedikulosis korporis.
3. ***Phthirus pubis*** (nama dahulu: ***Pediculus pubis***) yang menyebabkan pedikulosis pubis.

## PEDIKULOSIS KAPITIS

## DEFINISI

Infeksi kulit dan rambut kepala yang disebabkan oleh *Pediculus humanus var capitis*.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini terutama menyerang anak-anak usia muda dan cepat meluas dalam lingkungan hidup yang padat, misalnya di asrama dan panti asuhan. Tambahan pula dalam kondisi higiene yang tidak baik, misalnya jarang membersihkan rambut atau rambut yang relatif sulit dibersihkan (rambut yang sangat panjang pada wanita). Cara penularan biasanya melalui perantara (benda), seperti sisir, bantal, kasur dan topi.

## ETIOLOGI

Kutu ini mempunyai 2 mata dan 3 pasang kaki, berwarna abu-abu dan menjadi kemerahan jika telah menghisap darah. Terdapat 2 jenis kelamin ialah jantan dan betina, yang betina dengan ukuran panjang 1,2–3,2 mm dan lebar lebih kurang ½ panjangnya, jantan lebih kecil dan jumlahnya hanya sedikit.

Siklus hidupnya melalui stadium telur, larva, nimfa dan dewasa. Telur (*nits*) diletakkan di sepanjang rambut dan mengikuti tumbuhnya rambut, yang berarti makin ke ujung terdapat telur yang lebih matang.

## PATOGENESIS

Kelainan kulit yang timbul disebabkan oleh garukan untuk menghilangkan rasa gatal. Gatal tersebut timbul karena pengaruh liur dan ekskreta dari kutu yang masuk ke dalam kulit waktu menghisap darah.

## GEJALA KLINIS

Gejala awal yang dominan hanya rasa gatal, terutama pada daerah oksiput dan temporal serta dapat meluas ke seluruh kepala. Kemudian karena garukan, terjadi erosi, ekskoriasi, dan infeksi sekunder (pus, krusta). Bila infeksi sekunder berat, rambut akan bergumpal disebabkan oleh banyaknya pus dan krusta (plikapelonika) dan disertai pembesaran kelenjar getah bening regional (oksiput dan retroaurikular). Pada keadaan tersebut kepala memberikan bau yang busuk.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Cara yang paling mudah untuk menegakkan diagnostis ialah menemukan kutu atau telur, terutama dicari di daerah oksiput dan temporal. Telur berwarna abu-abu dan berkilat.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Tinea kapitis.
2. Pioderma (impetigo krustosa).
3. Dermatitis seboroika.

## PENGOBATAN

Pengobatan bertujuan memusnahkan semua kutu dan telur serta mengobati infeksi sekunder. Menurut kepustakaan pengobatan yang dianggap terbaik ialah secara topikal dengan ***malathion*** 0,5% atau 1% dalam bentuk losio atau *spray*. Caranya: malam sebelum tidur rambut dicuci dengan sampo kemudian oleskan losio *malathion*, lalu kepala ditutup dengan kain. Keesokan harinya rambut dicuci lagi dengan sampo, kemudian disisir dengan sisir halus dan rapat (serit). Pengobatan ini dapat diulang seminggu kemudian, jika masih terdapat kutu atau telur.

Di Indonesia obat yang mudah didapat dan cukup efektif ialah krim **gama benzene heksaklorida (gameksan = *gammexane*)** 1%. Cara pemakaiannya: setelah dioleskan lalu didiamkan 12 jam, kemudian dicuci dan disisir dengan serit agar semua kutu dan telur terlepas. Jika masih terdapat telur, seminggu kemudian diulangi dengan cara yang sama. Obat lain ialah **benzyl benzoat** 25%, dipakai dengan cara yang sama.

Pada keadaan infeksi sekunder yang berat sebaiknya rambut dicukur, infeksi sekunder diobati dulu dengan antibiotik sistematik dan topikal, lalu disusul dengan obat di atas dalam bentuk sampo. Higiene merupakan syarat supaya tidak terjadi residif.

## PROGNOSIS

Prognosis baik bila higiene diperhatikan.

# PEDIKULOSIS KORPORIS

## DEFINISI

Infeksi kulit disebabkan oleh *Pediculus humanus var. corporis.*

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini biasanya menyerang orang dewasa terutama pada orang dengan higiene yang buruk, misalnya pengembara, disebabkan mereka jarang mandi atau jarang mengganti dan mencuci pakaian. Oleh karena itu, penyakit ini sering disebut penyakit *vagabond*. Hal ini disebabkan kutu tidak melekat pada kulit, tetapi pada serat kapas di selasela lipatan pakaian dan hanya transien ke kulit untuk menghisap darah. Penyebaran penyakit ini bersifat kosmopolit, lebih sering pada daerah beriklim dingin karena orang memakai baju yang tebal serta jarang dicuci.

## CARA PENULARAN

1. Melalui pakaian
2. Pada orang dengan dada berambut terminal, kutu ini dapat melekat pada rambut tersebut dan dapat menular melalui kontak langsung.

## ETIOLOGI

*Pediculus humanus var. corporis* mempunyai 2 jenis kelamin, yakni jantan dan betina, yang betina berukuran panjang 1,2 – 4,2 mm dan lebar kira-kira setengah panjangnya, sedangkan yang jantan lebih kecil. Siklus hidup dan warna kutu ini sama dengan yang ditemukan pada kepala.

## PATOGENESIS

Kelainan kulit yang timbul disebabkan oleh garukan untuk menghilangkan rasa gatal. Rasa gatal ini disebabkan oleh pengaruh liur dan ekskreta dari kutu pada waktu menghisap darah.

## GEJALA KLINIS

Umumnya hanya ditemukan kelainan berupa bekas-bekas garukan pada badan, karena gatal baru berkurang dengan garukan yang lebih intensif. Kadang-kadang timbul infeksi sekunder dengan pembesaran kelenjar getah bening regional.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Menemukan kutu dan telur pada serat kapas pakaian.

## DIAGNOSIS BANDING

*Neurotic excoriation*

## PENGOBATAN

Pengobatan ialah dengan krim **gameksan** 1% yang dioleskan tipis di seluruh tubuh dan didiamkan 24 jam, setelah itu penderita mandi. Jika masih belum sembuh diulangi 4 hari kemudian. Obat lain ialah emulsi **benzil benzoate** 25% dan bubuk malathion 2%. Pakaian agar dicuci dengan air panas atau disetrika, untuk membunuh telur dan kutu. Jika terdapat infeksi sekunder diobati dengan antibiotik secara sistematik dan topikal.

## PROGNOSIS

Baik dengan menjaga higiene.

# PEDIKULOSIS PUBIS

## DEFINISI

Pedikulosis pubis ialah infeksi rambut di daerah pubis dan di sekitarnya oleh *Phthirus pubis.*

## SINONIM

Pedikulosis pubis dulu dianggap *phthirus pubis* secara morfologi sama dengan *pediculus.* Oleh karena itu, dinamakan juga *Pediculus pubis,* tetapi ternyata morfologi keduanya berbeda, *Phthitus pubis* lebih kecil dan lebih pipih.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini menyerang orang dewasa dan dapat digolongkan dalam Infeksi Menular Seksual (IMS) serta dapat pula menyerang jenggot dan kumis. Infeksi ini juga dapat terjadi pada anak-anak, yaitu di alis atau bulu mata (misalnya blefaritis) dan pada tepi batas rambut kepala.

## CARA PENULARAN

Umumnya dengan kontak langsung

## ETIOLOGI

Kutu ini juga mempunyai 2 jenis kelamin, yang betina lebih besar daripada yang jantan, panjang sama dengan lebar ialah 1-2 mm.

## PATOGENESIS

Gejala gatal yang ditimbulkan sama dengan proses pada pedikulosis.

## GEJALA KLINIS

Gejala yang terutama adalah gatal di daerah pubis dan di sekitarnya. Gatal ini dapat meluas sampai ke daerah abdomen dan dada, dijumpai bercak-bercak yang berwarna abu-abu atau kebiruan yang disebut sebagai makula *serule.* Kutu ini dapat dilihat dengan mata biasa dan sulit untuk dilepaskan, karena kepala kutu masuk ke dalam muara folikel rambut.

Gejala patognomonik lainnya adalah *black dot*, yaitu adanya bercak-bercak hitam yang tampak jelas pada celana dalam berwarna putih yang dilihat oleh penderita pada waktu bangun tidur. Bercak hitam ini merupakan krusta berasal dari darah yang sering salah interpretasi sebagai hematuria. Kadang-kadang terjadi infeksi sekunder dengan pembesaran kelenjar getah bening regional.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Bertujuan mencari telur atau bentuk kutu dewasa.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Dermatitis seboroika.
2. Dermatomikosis.

## PENGOBATAN

Pengobatan sama dengan pengobatan pedikulosis korporis, yakni menggunakan **krim gameksan** 1% atau emulsi **benzil benzoate** 25% yang dioleskan dan didiamkan selama 24 jam. Jika belum sembuh, pengobatan diulangi 4 hari kemudian.

Sebaiknya rambut genital dicukur. Pakaian dalam dicuci dengan air panas atau disetrika. Mitra seksual harus pula diperiksa dan jika perlu diobati.

## PROGNOSIS

Baik

## DAFTAR PUSTAKA


1. Elston DM, Berger TG, James WD. Parasit Infestations, Stings and Bites. Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2006. p. 446-8.
2. Derbes VJ. Arthropod bites and stings. In: Fitzpatrick TB. et al. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-hill Book Co; 2012. p. 2622-32.


# SKABIES


***Oleh***

***Siti Aisah Boediardja dan Ronny P. Handoko***


## PENDAHULUAN

Pengetahuan dasar tentang penyakit ini diletakkan oleh Von Hebra, bapak dermatologi modern. Penyebabnya ditemukan pertama kali oleh Benomo pada tahun 1687, kemudian Mellanby melakukan percobaan induksi pada relawan selama perang dunia II. Skabies dari bahasa latin *scabere*, yang artinya *to scratch*, dulu dikenal sebagai gatal 7 tahun, yaitu penyakit kulit menular yang menyerang manusia dan binatang. Dalam klasifikasi WHO dikelompokkan sebagai *water-related disease*. Penyebabnya adalah *Sarcoptes scabiei*, yaitu kutu parasit yang mampu menggali terowongan di kulit dan menyebabkan rasa gatal.

Skabies ditularkan secara langsung dari orang ke orang melalui kontak langsung, tetapi dapat juga secara tidak langsung. Masa inkubasi 4-6 minggu. Jenis yang berat adalah skabies berkrusta (*crusted scabies*), dulu disebut *Norwegian scabies*, biasanya terjadi pada pasien dengan imunokompremais.

Berbagai obat anti skabies, di antaranya yang paling efektif adalah krim permetrin, obat pilihan lainnya adalah krotamiton walaupun

kurang efektif tetapi kurang toksik, *ivermectin* dapat digunakan secara oral atau topikal, sedangkan lindane tidak lagi dipakai karena toksik dan dianggap skabies sudah resisten terhadap lindan.

## SINONIM

*The itch*, *sky-bees*, gudik, budukan, gatal agogo.

## DEFINISI

Skabies adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh infestasi dan sensitisasi terhadap *Sarcoptes scabiel var, hominis*, dan produknya (Der Ber 1971). Ditandai gatal malam hari, mengenai sekelompok orang, dengan tempat predileksi di lipatan kulit yang tipis, hangat, dan lembab. Gejala klinis dapat terlihat polimorfi tersebar di seluruh badan.

## EPIDEMOLOGI

Ada dugaan bahwa setiap siklus 30 tahun terjadi epidemi skabies. Banyak faktor yang menunjang perkembangan penyakit ini, antara lain sosial ekonomi yang rendah, higiene yang buruk, hubungan seksual bersifat promiskuitas, kesalahan diagnosis, dan perkembangan dermografik serta ekologik. Penyakit ini dapat dimasukkan dalam I.M.S. (Infeksi Menular Seksual).

### Cara Penularan (transmisi)

1. Kontak langsung (kontak kulit dengan kulit), misalnya berjabat tangan, tidur bersama, dan hubungan seksual.
2. Kontak tak langsung (melalui benda), misalnya pakaian, handuk, sprei, bantal, dan lain-lain.

Penularannya biasanya oleh *Sarcoptes scabiei* betina yang sudah dibuahi atau kadang-kadang oleh bentuk larva. Dikenal juga *Sarcoptes scabiei var. animalis* yang kadang-kadang dapat menulari manusia, terutama pada mereka yang banyak memelihara binatang peliharaan, misalnya anjing.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

*Sarcoptes scabiei* termasuk filum *Arthropoda*, kelas *Arachnida*, ordo *Ackarima*, super famili *Sarcoptes*, penemunya adalah seorang ahli biologi Diacinto Cestoni (1637–1718). Pada manusia disebut *Sarcoptes scabiei var.hominis.* Selain itu, terdapat *S. scabiei* yang lain, misalnya pada kambing dan babi.

Secara morfologik merupakan tungau kecil, berbentuk oval, punggung cembung, bagian perut rata, dan mempunyai 8 kaki. Tungau ini translusen, berwarna putih kotor, dan tidak bermata. Ukuran yang betina berkisar antara 330-450 mikron x 250-350 mikron, sedangkan yang jantan lebih kecil, yakni 200-240 mikron x 150-200 mikron. Bentuk dewasa mempunyai 4 pasang kaki, 2 pasang kaki di depan sebagai alat untuk melekat dan 2 pasang kaki kedua pada betina berakhir dengan rambut, sedangkan pada yang jantan pasangan kaki ketiga berakhir dengan rambut dan keempat berakhir dengan alat perekat.

Siklus hidup tungau ini sebagai berikut; setelah kopulasi (perkawinan) yang terjadi di atas kulit, tungau jantan akan mati, kadang-kadang masih dapat hidup beberapa hari dalam terowongan yang digali oleh tungau betina. Tungau betina yang telah dibuahi menggali terowongan dalam stratum komeum dengan kecepatan 2-3 milimeter sehari sambil meletakkan telurnya 2 hingga 50. Bentuk betina yang dibuahi ini dapat hidup sebulan lamanya. Telur akan menetas biasanya dalam waktu 3 sampai 10 hari dan menjadi larva yang mempunyai 3 pasang kaki. Larva ini dapat tinggal dalam terowongan, tetapi dapat juga keluar. Setelah 2-3 hari larva akan menjadi nimfa yang mempunyai 2 bentuk, jantan dan betina, dengan 4 pasang kaki. Seluruh siklus hidup mulai dari telur sampai bentuk dewasa memerlukan waktu antara 8-12 hari.

Aktivitas *S.scabiei* di dalam kulit menyebabkan rasa gatal dan menimbulkan respons imunitas selular dan humoral serta mampu meningkatkan IgE baik di serum maupun di kulit. Masa inkubasi berlangsung lama 4-6 minggu. Skabies sangat menular, transmisi melalui kontak langsung dari kulit ke kulit, dan tidak langsung melalui berbagai

benda yang terkontaminasi (seprei, sarung bantal, handuk dsb). Tungau skabies dapat hidup di luar tubuh manusia selama 24-36 jam. Tungau dapat ditransmisi melalui kontak seksual, walaupun menggunakan kondom, karena kontak melalui kulit di luar kondom.

Kelainan kulit dapat tidak hanya disebabkan oleh tungau skabies, tetapi juga oleh penderita sendiri akibat garukan. Gatal yang terjadi disebabkan oleh sensitisasi terhadap sekreta dan eksreta tungau yang memerlukan waktu kira-kira sebulan setelah investasi. Pada saat itu, kelainan kulit menyerupai dermatitis dengan ditemukannya papul, vesikel, urtika, dan lain-lain. Dengan garukan dapat timbul erosi, ekskoriasi, krusta dan infeksi sekunder.

## GEJALA KLINIS DAN DIAGNOSIS

Diagnosis dapat dibuat dengan menemukan 2 dari 4 tanda kardinal sebagai berikut:

1. Pruritus nokturna, artinya gatal pada malam hari yang disebabkan oleh aktivitas tungau lebih tinggi pada suhu yang lebih lembab dan panas.
2. Penyakit ini menyerang sekelompok manusia, misalnya dalam sebuah keluarga, sehingga seluruh keluarga terkena infeksi, di asrama, atau pondokan. Begitu pula dalam sebuah perkampungan yang padat penduduknya, sebagian besar tetangga yang berdekatan akan diserang oleh tungau tersebut. Walaupun seluruh anggota keluarga mengalami investasi tungau, namun tidak memberikan gejala. Hal ini dikenal sebagai hiposensitisasi. Penderita bersifat sebagai pembawa (*carrier*).
3. Adanya terowongan (kunikulus) pada tempat-tempat predileksi yang berwarna putih atau keabu-abuan, berbentuk garis lurus atau berkelok, rata-rata panjang 1 cm, pada ujung terowongan ditemukan papul atau vesikel. Jika timbul infeksi sekunder ruam kulit menjadi polimorf (pustul, ekskoriasi, dan lain-lain). Namun, kunikulus biasanya sukar terlihat, karena sangat gatal pasien selalu menggaruk, kunikulus dapat rusak karenanya. Tempat predileksinya biasanya merupakan tempat dengan stratum korneum yang tipis, yaitu sela-sela jari tangan, pergelangan tangan bagian volar, siku bagian luar, lipat ketiak bagian depan, areola mame (perempuan), umbilikus, bokong, genitalia eksterna (laki-laki), dan perut bagian belakang. Pada bayi, dapat menyerang telapak tangan, telapak kaki, wajah dan kepala.
4. Menemukan tungau merupakan hal yang paling menunjang diagnosis. Dapat ditemukan satu atau lebih stadium hidup tungau. Selain tungau dapat ditemukan telur dan kotoran (skibala).

## Varian skabies:

1. Skabies Norwegia (skabies berkrusta)

   Bentuk skabies ini ditandai dengan dermatosis berkrusta pada tangan dan kaki, kuku yang distrofik, serta skuama yang generalisata. Bentuk ini sangat menular, tetapi rasa gatalnya sangat sedikit. Tungau dapat ditemukan dalam jumlah yang sangat banyak. Penyakit terdapat pada pasien dengan retardasi mental, kelemahan fisis, gangguan imunologik dan psikosis.

2. Skabies nodular

   Skabies dapat berbentuk nodular bila lama tidak mendapat terapi, sering terjadi pada bayi dan anak, atau pada pasien dengan imunokompremais.

## PENUNJANG DIAGNOSIS

Cara menemukan tungau:

1. Carilah mula-mula terowongan kemudian pada ujung yang terlihat papul atau vesikel dicongkel dengan jarum dan diletakkan di atas sebuah objek, lalu ditutup dengan kaca penutup dan dilihat dengan mikroskop cahaya.
2. Dengan cara menyikat dengan sikat dan ditampung di atas selembar kertas putih dan dilihat dengan kaca pembesar.
3. Dengan membuat biopsi irisan. Caranya: lesi dijepit dengan 2 jari kemudian dibuat irisan tipis dengan pisau dan diperiksa dengan mikroskop cahaya.
4. Dengan biopsi eksisional dan diperiksa dengan pewarnaan hematoksilin eosin (H.E).

## DIAGNOSIS BANDING

Ada pendapat yang mengatakan penyakit skabies ini merupakan *the greatest imitator,* karena dapat menyerupai banyak penyakit kulit dengan keluhan gatal. Sebagai diagnosis banding ialah prurigo, pedikulosis korporis, dan dermatitis.

## TATA LAKSANA

Syarat obat yang ideal ialah:

1. Harus efektif terhadap semua stadium tungau.
2. Harus tidak menimbulkan iritasi dan tidak toksis.
3. Tidak berbau atau kotor serta tidak merusak atau mewarnai pakaian.
4. Mudah diperoleh dan harganya murah.

Cara pengobatan ialah seluruh anggota keluarga harus diobati (termasuk penderita yang hiposensitisasi).

**Jenis obat topikal:**

1. Belerang endap (sulfur presipitatum) dengan kadar 4-20% dalam bentuk salap atau krim. Preparat ini karena tidak efektif terhadap stadium telur, maka penggunaan dilakukan selama 3 hari berturut-turut. Kekurangan yang lain ialah berbau dan mengotori pakaian serta kadang-kadang menimbulkan iritasi. Dapat dipakai pada bayi berumur kurang dari 2 tahun.
2. Emulsi benzil-benzoas (20-25%), efektif terhadap semua stadium, diberikan setiap malam selama 3 hari. Obat ini sulit diperoleh, sering memberi iritasi, dan kadang-kadang makin gatal dan panas setelah dipakai.
3. Gama benzena heksa klorida (gemeksan = *gammexane*) kadarnya 1% dalam krim atau losio, termasuk obat pilihan karena efektif terhadap semua stadium, mudah digunakan, dan jarang memberi iritasi. Obat ini tidak dianjurkan pada anak di bawah 6 tahun dan ibu hamil karena toksis terhadap susunan saraf pusat. Pemberian cukup sekali, kecuali jika masih ada gejala, diulangi seminggu kemudian.
4. Krotamiton 10% dalam krim atau losio juga merupakan obat pilihan, mempunyai dua efek sebagai antiskabies dan antigatal; harus dijauhkan dari mata, mulut dan uretra.
5. Permetrin dengan kadar 5% dalam krim, efektivitas sama, aplikasi hanya sekali, dan dibersihkan dengan mandi setelah 8-10 jam. Pengobatan diulangi setelah seminggu. Tidak dianjurkan pada bayi di bawah umur 2 bulan.

Di luar negeri dianjurkan pemakaian *ivermectin* (200 µg/kg) per oral, terutama pasien yang persisten atau resisten terhadap permetrin.

## PENCEGAHAN

Dalam upaya preventif, perlu dilakukan edukasi pada pasien tentang penyakit skabies, perjalanan penyakit, penularan, cara eradikasi tungau skabies, menjaga higiene pribadi, dan tata cara pengolesan obat. Rasa gatal terkadang tetap berlangsung walaupun kulit sudah bersih. Pengobatan dilakukan pada orang serumah dan orang di sekitar pasien yang berhubungan erat.

## PROGNOSIS

Dengan memerhatikan pemilihan dan cara pemakaian obat, serta syarat pengobatan dan menghilangkan faktor predisposisi, antara lain higiene, serta semua orang yang berkontak erat dengan pasien harus diobati, maka penyakit ini dapat diberantas dan prognosis baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Elston DM, Berger TG, James WD. Parasit Infestations, Stings and Bites: Scabies. In: Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2006. p. 452-4
2. Burkhart CG, Burkhart CN. Scabies, Other Mites and Pediculosis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2012. p. 2569-77.

# CREEPING ERUPTION (CUTANEOUS LARVA MIGRANS)

*Oleh*

***Siti Aisah***

## PENDAHULUAN

*Cutaneous larva migrans* (CLM) atau *creeping eruption* adalah erupsi di kulit berbentuk penjalaran serpiginosa, sebagai reaksi hipersensitivitas kulit terhadap invasi larva cacing tambang atau *nematodes* (*roundworms*) atau produknya. Larva cacing tersebut berasal dari cacing yang hidup di usus kucing atau anjing. Umumnya mampu menginvasi kulit di kaki, tangan, bokong atau abdomen.

Invasi ini sering terjadi pada anak-anak terutama yang sering berjalan tanpa alas kaki atau yang sering berhubungan dengan tanah atau pasir yang mengandung larva tersebut. Demikian pula para petani atau tentara sering mengalami hal yang sama. Penyakit ini banyak terdapat di daerah tropis atau subtropis yang hangat dan lembab, misalnya di Afrika, Amerika Selatan dan Barat, di Indonesia pun banyak dijumpai. Walaupun demikian dengan berkembangnya pariwisata, infeksi CLM dapat terjadi pada para wisatawan (*travelers*).

## SINONIM

*Cutaneous larva migrans, dermatosis linearis migrans, sandworm disease.*

## DEFINISI

Istilah ini digunakan pada kelainan kulit yang merupakan peradangan berbentuk linier atau berkelok-kelok, menimbul dan progresif, disebabkan oleh invasi larva cacing tambang yang berasal dari feses anjing dan kucing.

## EPIDEMIOLOGI

Insidens yang sebenarnya sulit diketahui, di Amerika Serikat (pantai Florida, Texas, dan New Jersey) tercatat 6.7% dari 13,300 wisatawan mengalami CLM setelah berkunjung ke daerah tropis. Hampir di semua negara beriklim tropis dan subtropis, misalnya Amerika Tengah dan Amerika Selatan, Karibia, Afrika, Australia dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia, banyak ditemukan CLM. Pada invasi ini tidak terdapat perbedaan ras, usia, maupun jenis kelamin.

Belum pernah dilaporkan kematian akibat CLM. Invasi CLM yang bertahan lama dan tidak diobati dapat menyebabkan infeksi sekunder akibat garukan. Walaupun jarang, namun dapat menyebabkan selulitis.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab utama adalah larva yang berasal dari cacing tambang yang hidup di usus anjing dan kucing, yaitu *Ancylostoma braziliense* dan *Ancylostoma caninum*. Di Asia Timur, umumnya disebabkan oleh gnatostoma babi dan kucing. Pada beberapa kasus ditemukan *Echinococcus, Strongyloides stercoralis, Dermatobia maxiales,* dan *Lucilia caesar*. Selain itu, dapat pula disebabkan oleh larva dari beberapa jenis lalat, misalnya *Castrophilus* (*the horse boot fly*) dan *cattle fly*. Biasanya larva ini merupakan stadium ketiga siklus hidupnya. Nematoda hidup pada hospes, ovum (telur cacing) terdapat pada kotoran binatang dan karena kelembaban (misalnya di tanah berpasir yang basah dan lembab) berubah

menjadi larva yang mampu mengadakan penetrasi ke kulit. Larva ini tinggal di kulit berjalan-jalan tanpa tujuan sepanjang taut dermo-epidermal dan setelah beberapa jam atau hari akan timbul gejala di kulit.

## GEJALA KLINIS

Masuknya larva ke kulit biasanya disertai rasa gatal dan panas. Mula-mula akan timbul papul kemudian diikuti bentuk yang khas, yakni lesi berbentuk linier atau berkelok-kelok, menimbul dengan diameter 2-3 mm, dan berwarna kemerahan. Adanya lesi papul yang eritematosa ini menunjukkan bahwa larva tersebut telah berada di kulit, selama beberapa jam atau hari.

Perkembangan selanjutnya papul merah ini menjalar, menyerupai benang berkelok-kelok, polisiklik, serpiginosa, menimbul, dan membentuk terowongan (*burrow*), mencapai panjang beberapa cm. Rasa gatal biasanya lebih hebat pada malam hari.

## DIAGNOSIS

Berdasarkan bentuk khas, yakni terdapatnya kelainan seperti benang yang lurus atau berkelok-kelok, menimbul, dan terdapat papul atau vesikel di atasnya.

## DIAGNOSIS BANDING

Dengan melihat adanya terowongan harus dibedakan dengan scabies. Pada skabies terowongan yang terbentuk tidak akan sepanjang seperti penyakit ini. Bila melihat bentuk yang polisiklik sering dikacaukan dengan dermatofitosis. Pada permulaan lesi berupa papul sehingga sering diduga *insects bite*. Bila invasi larva yang multipel timbul serentak, papul-papul lesi dini sering menyerupai herpes zoster stadium permulaan.

## TATA LAKSANA

Sebelum tahun 1960, terapi CLM adalah dengan *ethyl chloride spray* (disemprotkan sepanjang lesi), *liquid nitrogen, phenol, carbon dioxide snow* ($CO_2$ *snow* dengan penekanan selama 45 detik sampai 1 menit, dua hari berturut-turut), *piperazine citrate,* elektro-kauterisasi dan radiasi. Pengobatan tersebut sering tidak berhasil karena kita tidak mengetahui secara pasti di mana larva berada, dan bila terlalu lama dapat merusak jaringan di sekitarnya. Kemoterapi dengan *chloroquine, antimony,* dan *diethylcarbamazine* juga tidak memuaskan.

Sejak tahun 1993 telah diketahui bahwa antihelmintes berspektrum luas, misalnya tiabendazol (*mintezol*), ternyata efektif. Dosisnya 25-50 mg/kb BB/hari, sehari 2 kali, diberikan berturut-turut selama 2-5 hari. Dosis maksimum 3 gram sehari, jika belum sembuh dapat diulangi setelah beberapa hari. Obat ini sukar didapat. Efek sampingnya mual, pusing dan muntah. Eyster mencobakan pengobatan topikal solusio tiabendazol dalam DMSO dan ternyata efektif. Demikian pula Davis dan Israel menggunakan suspensi obat tersebut (500mg/5 ml) secara oklusi selama 24-48 jam. Sekarang albendazole dan ivermectin di luar negeri merupakan obat lini pertama. Di luar negeri terapi dengan *ivermectin* per oral (200 ug/kg) dosis tunggal dan diulang setelah 1 - 2 minggu, memberi kesembuhan 94-100%.

Pengalaman kami di Divisi Kulit Anak, Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM, pengobatan dengan albendazol 400 mg sebagai dosis tunggal, diberikan 3 hari berturut-turut, sangat efektif. Bila tidak berhasil dapat diulangi pada minggu berikutnya.

## PROGNOSIS

CLM tidak mengancam kehidupan, umumnya sembuh dengan terapi antihelmintes albendazole atau tiabendazol.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Blackwell V, Lopez F V. Clinical features and management of 44 cases presenting in the returning traveller. Br J Dermatol. 2001 Sep;145(3):434-7.
2. Hardin TF. Management of cutaneous larva migrans in pediatric practice: report on 200 cases. J Am Osteopath Assoc. May 1969; 68(9):970-2.
3. Lam JM, Caceres-Rios HW, Friedlander SF. Fungal, protozoal, and helminthic infections. Dalam: Schachner LA, Hansen RC. Pediatric Dermatology. China: Mosby Elsevier; 2011. p. 1528-9.
4. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2011. p. 433.

# ANTRAKS

*Oleh*

***Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Bentuk tersering infeksi oleh *Bacillus anthracis* ialah antraks dengan lesi kulit akut yang disebut *malignant pustule.*

## DEFINISI

Antraks adalah suatu penyakit menular akut terutama pada binatang rumahan atau piaraan dan binatang liar, tetapi manusia secara kebetulan juga dapat terkena melalui kontak terhadap binatang atau produk binatang yang terinfeksi. Transmisi antar manusia belum pernah dilaporkan.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi penyakit antraks terbanyak pada herbivora, baik yang dipelihara maupun yang liar. Antraks pada herbivora cenderung menjadi berat dengan angka kematian yang tinggi. Manusia lebih tahan terhadap antraks dibandingkan dengan binatang. Penyakit antraks pada manusia dapat dibagi menjadi kasus agrikultural dan industrial. Kasus agrikultural tersering berasal dari kontak dengan binatang yang terinfeksi antraks, gigitan serangga yang terinfeksi, dan memakan daging yang terkontaminasi. Kasus industrial berhubungan dengan paparan, kulit yang terkontaminasi bulu, wool, atau tulang yang mengandung kuman antraks.

Penyakit antraks "alami" telah dilaporkan di Indonesia, sejak tahun 1832 dari Pulau Sulawesi. Di beberapa tempat di Indonesia yang perbedaan antara musim hujan dan kemaraunya sangat tajam, umumnya ledakan wabah antraks pada hewan terjadi pada awal musim hujan, sesudah musim kemarau yang panjang. Hewan piaraan yang tidak kebal dan merumput pada awal musim hujan biasanya merupakan korban penyakit antraks. Ini disebabkan spora antraks yang mencemari tunas rumput yang baru tumbuh termakan oleh hewan-hewan ternak pada saat merumput secara intensif.

Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian, saat ini daerah tertular antraks terdapat di 12 propinsi, di Indonesia, yaitu Sumatera Barat, Jambi, Lampung, Jawa Barat, DKI Jakarta, Jawa Tengah, DIY, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, dan Sulawesi Utara. Dari 12 provinsi, 5 provinsi dinyatakan positif endemis untuk kasus antraks, yaitu Propinsi Jawa Barat (Bogor dan Purwakarta), Jawa Tengah (Boyolali), NTB, NTT, dan DIY (Sleman).

Kejadian luar biasa (KLB) pernah terjadi di Purwakarta, dengan 22 kasus tanpa kematian. Terakhir dilaporkan terjadi KLB antraks pada manusia di desa Hambalang, Kabupaten Bogor, dengan 32 kasus antraks kulit disertai dua kasus kematian.

## ETIOLOGI

*Bacillus anthracis* adalah kuman aerobik gram positif berbentuk batang (basil), berkapsul, tidak bergerak, yang mempunyai kemampuan untuk membentuk spora, dan toksin (toksin edema dan toksin letal). Kuman dapat hidup di tanah, jaringan, atau darah yang kaya dengan asam amino, nukleosida, serta glukosa. Kuman dalam bentuk vegetatif hanya dapat bertahan di alam kurang dari 24 jam. Menghadapi keadaan alam yang kurang menguntungkan bagi pertumbuhan, kuman akan berubah bentuk menjadi spora. Spora tidak berkembang biak, tetapi dapat bertahan hidup di tanah untuk jangka waktu lama bahkan sampai puluhan tahun. Tahan terhadap berbagai kondisi, seperti kekeringan, panas, radiasi dengan ultraviolet maupun sinar gamma, dan berbagai jenis desinfektan. Karena sifatnya ini,

kuman antraks dan sporanya yang dikeringkan telah disalahgunakan sebagai *bioterrorism*.

## PATOGENESIS

Kuman atau spora masuk ke dalam tubuh manusia melalui luka/*fly bite* di permukaan kulit, inhalasi, atau melalui saluran pencemaan. Kuman akan berkembang di dalam sistem limfatik kemudian beredar ke dalam aliran darah. Adanya kapsul kuman menghambat proses fagositosis makrofag terhadap kuman. Toksin edema yang dikeluarkan menyebabkan terjadinya edema lesi lokal yang karakteristik.

## GEJALA KLINIS

Terdapat tiga jenis manifestasi klinis antraks bergantung jalur masuknya, yaitu antraks kulit, antraks saluran cema dan antraks saluran napas. Kurang lebih 95% kasus antraks pada manusia berupa antraks kulit dan 5% antraks inhalasi (saluran nafas). Antraks gastrointestinal sangat jarang kurang 1% dari semua kasus. Kadang-kadang disertai dengan penyulit, seperti adanya antraks di susunan saraf pusat. Meningitis antraks dapat dijumpai sebagai komplikasi bakterimia yang hebat. Masa inkubasi tergantung dari jumlah kuman atau spora yang masuk, antara 1 hingga 12 hari, tetapi dapat mencapai 6 minggu. Selanjutnya, akan diikuti dengan gejala prodromal yang tidak khas berupa demam, rasa lemas dan sakit kepala. Setelah itu, akan terjadi suatu infeksi sistemik dengan gejala sakit berat.

### Antraks kulit (kutaneus)

Lesi tersering ditemukan pada daerah kulit yang terbuka, biasanya pada tangan, wajah dan leher. Mula-mula berupa papular merah kecil yang tidak nyeri, berkembang dalam 1 sampai 12 hari setelah inokulasi spora *Bacillus anthracis* di kulit yang luka. Lesi awal tersebut dapat disertai dengan rasa gatal atau rasa terbakar. Minggu berikutnya dalam 1 atau 2 hari lesi berkembang menjadi stadium vesikular dengan diameter 1-2 cm berisi cairan jernih atau serosanguinosa yang mengandung sedikit lekosit dan kuman basilus Gram positif dalam jumlah yang banyak.

Selanjutnya, vesikel membesar, menjadi hemoragik dan akan membentuk ulkus dengan eskhar nekrotik kehitaman, dikelilingi zona edema non-*pitting* kecoklatan, seperti gelatin. Mungkin terdapat lesi satelit berupa vesikel kecil yang mengelilingi lesi yang lebih besar. Akibat efek toksik, dapat terjadi bula multipel yang tidak disarankan untuk dilakukan insisi atau nekrotomi luka untuk mencegah timbulnya bakterimia. Eskhar akan mengering dan rontok dalam 1 atau 2 minggu dengan meninggalkan jaringan parut yang minimal.

Sebagian besar pasien dengan gejala konstitusi yang ringan atau bahkan tidak terdapat gejala, tidak demam. Pada kasus yang berat, edema dapat masif terutama bila lesi terdapat pada wajah atau leher dan dapat menyebabkan syok. Dapat terjadi pembesaran limfadenitas regional nonspesifik yang nyeri tanpa tanda-tanda limfangitis lainnya.

Dapat terjadi penyembuhan luka tanpa terapi pada 80-90% kasus, tetapi edema dapat menetap dalam beberapa minggu. Pada 10-20% pasien yang tidak diobati, infeksi menjadi berat dan terjadi bakterimia yang sering berhubungan dengan demam tinggi dan kematian yang cepat.

### Antraks saluran nafas

Gejala awal antraks inhalasi tidak spesifik dengan panas, fatigue dan malaise. Akan tetapi, diikuti segera dengan panas tinggi, menggigil, batuk kering, sesak nafas dan kolaps. Gambaran toraks foto menunjukkan adanya pelebaran mediastinum yang simetris.

### Antraks gastrointestinal

Gejala antraks saluran cema bervariasi, dapat berupa gejala radang akut saluran cema termasuk demam, mual dan muntah, sakit perut, sembelit atau diare berat. Tinja dapat bercampur darah segar atau melena. Kadang-kadang dapat terjadi hematemesis, asites yang cepat, dan akut abdomen.

Selain antraks saluran pencemaan, meskipun jarang juga, dapat terjadi manifestasi pada orofarings dengan gejala edema di daerah leher yang akan menyebabkan kesulitan menelan dan bernapas. Pada pemeriksaan mulut akan tampak lesi oral yang tertutup oleh pseudomembran.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

a. Pemeriksaan laboratorium
   Sel darah putih biasanya meningkat terutama leukosit polimorfonuklear. Jika terjadi meningitis

cairan serebrospinalis menjadi hemoragik dan ditemukan banyak basil Gram positif di dalamnya.

b. Pemeriksaan mikrobiologis
Ditemukan kuman pada pengecatan usapan lesi kulit dengan Mc Fadyean atau tinta cina.

c. Pemeriksaan histopatologik
Gambaran histopatologi yang paling menyolok adalah ditemukannya edema hemoragik, dilatasi pembuluh limfe dan nekrosis pada epidermis.

d. Pemeriksaan biakan atau kultur
Untuk konfirmasi diagnostik, dilakukan biakan kuman dengan agar nutrisi pada 5% $CO_2$ atau medium suplemen basal lain dengan 0,8% natrium bikarbonat.

e. Konfirmasi adanya kuman antraks juga dapat ditentukan dengan pemeriksaan *direct fluorescent antibody* dari lesi antraks kulit.

f. Cara pemeriksaan dengan metode PCR sedang dalam tahap penelitian.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis antraks kulit berdasarkan gambaran lesi kulit yang karakteristik dan adanya riwayat paparan atau riwayat pekerjaan dengan binatang atau produk binatang yang terinfeksi. Dengan ditemukannya batang besar Gram positif dalam cairan vesikel atau dari cairan aspirasi di bawah krusta lesi kulit menunjang diagnosis tersebut.

Selulitis akut yang disebabkan stafilokokus dengan lesi pustular di tengahnya atau karbunkel dengan krusta nekrotik, dapat merupakan diagnosis banding lesi awal antraks kulit walaupun selulitis dan karbunkel diikuti dengan rasa nyeri.

## TATA LAKSANA

a. Non-medikamentosa
Bila dicurigai telah terjadi paparan maka yang bersangkutan dianjurkan untuk melepaskan semua pakaian dan dimasukkan ke dalam kantong plastik yang kemudian diikat rapat-rapat. Selanjutnya penderita harus mandi dengan sabun dan air yang cukup.

b. Medikamentosa
Terapi pilihan untuk antraks adalah kristalin penisilin-G parenteral 2 juta unit setiap 6 jam, yang diberikan selama ± 7-14 hari (sampai edema lokal menghilang atau lesi kulit mengering). Selanjutnya diberikan terapi siprofloksasin dengan dosis 20-30mg / kgBB dibagi dalam 2 dosis (maksimum untuk dewasa 500mg bid) atau doksisiklin (100mg bid) secara oral selama 60 hari. Untuk anak dan wanita menyusui diberikan amoksilin dengan dosis 40mg /kg BB (BB <20kg) dibagi tiga dosis atau 500mg 3x/hari untuk anak BB >20kg/ dewasa.

## PENCEGAHAN

Vaksin antraks manusia sudah tersedia. Pemberian terutama ditujukan kepada individu yang pekerjaannya terpapar dengan basil antraks (petugas laboratorium, orang yang bekerja di daerah tercemar atau terkontaminasi).

Gambar 16.1 Bacillus anthracis terutama menginfeksi hewan ternak dan menyebar kepada manusia melalui defek di kulit.
Sumber : Adam

## DAFTAR PUSTAKA

1. Scott A. Norton. Anthrax. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 2211-13.
2. Depkes RI. Pedoman Tatalaksana Klinis Antraks di Rumah Sakit. Jakarta: Depkes RI; 2007.
3. Kamal SM, Rashid AKM M, Bakar MA, Ahad MA. Anthrax: an Update. Asian Pac J Trop Biomed 2011; 1 (6): 496-501.

# FRAMBUSIA

*Oleh*

***Erdina HD.Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Frambusia atau *yaws* adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Banyak dijumpai pada daerah-daerah tropis dengan curah hujan dan kelembaban yang tinggi, antara lain di Afrika Utara, Eropa Timur, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Kepulauan Karibia, Indonesia dan kepulauan sekitar ekuator Asia Tenggara. Di Indonesia, penyakit ini lebih banyak ditemukan di beberapa pulau besar dan kecil di daerah pesisir maupun di pedalaman pada kelompok-kelompok tertentu yang sulit dijangkau oleh pelayanan kesehatan. Di Sumatera penyakit ini masih ditemukan di Jambi, sedangkan di Jawa pada kelompok suku Baduy di Banten. Saat ini kejadian frambusia lebih banyak ditemukan di Provinsi Nusa Tenggara Timur, Maluku, Sulawesi Tenggara dan Papua Barat.

Pada musim hujan dengan kelembaban udara yang tinggi, penularan penyakit ini meningkat, menyebabkan kejadian kasus baru bertambah. Selain itu, muncul juga erupsi pada kasus-kasus laten sehingga menghasilkan angka kejadian kasus yang tinggi.

Frambusia umumnya terjadi pada anak-anak dan orang dewasa, terutama di daerah endemik dengan kebersihan perorangan yang kurang dan sosial ekonomi yang rendah.

## SINONIM

Patek, puru, pian, buba, parangi, bouba

## ETIOPATOGENESIS

Kuman penyebab frambusia adalah *Treponema pertenue.* Bentuk kumannya sangat mirip dengan *Treponema pallidum* (kuman penyebab penyakit sifilis).

Frambusia ditularkan secara kontak langsung non seksual (*person to person contact)* melalui cairan getah (*exudate*) dan serum dari lesi kulit pasien frambusia. *Treponema pertenue* tidak dapat menembus kulit yang utuh. Luka kecil pada kulit, lecet, dan goresan serta bekas gigitan serangga dapat menyebabkan penetrasi kuman.

### Sumber penularan

Sumber penularan penyakit frambusia sampai saat ini hanyalah manusia. Kasus dini frambusia merupakan sumber penularan utama kepada orang lain.

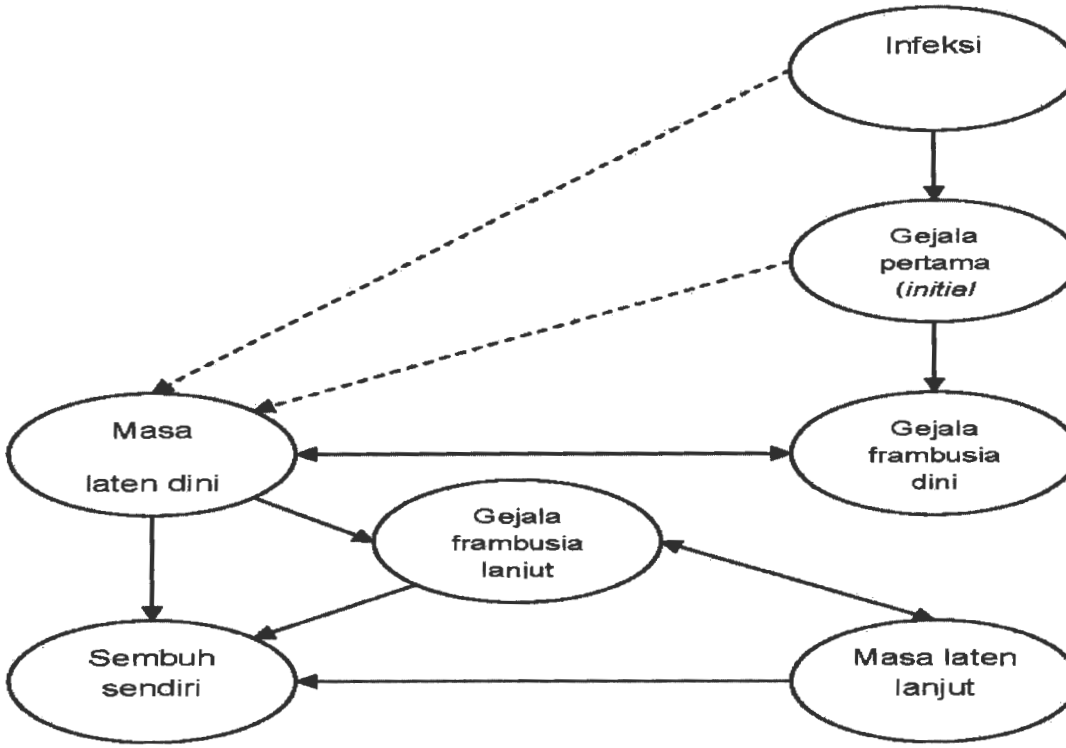
Faktor-faktor yang dapat memengaruhi penularan frambusia adalah sebagai berikut :

1. Jarang ganti pakaian
2. Bergantian memakai pakaian yang sama dengan pasien
3. Kebersihan perorangan dan lingkungan yang buruk
4. Tinggal di daerah yang kumuh

## PERJALANAN PENYAKIT DAN GEJALA KLINIK

### Perjalanan Penyakit

Skema perjalanan penyakit frambusia menurut Hacket, Bull, WHO, (1956) dapat dilihat pada gambar di bawah ini.




Gambar 17.1. Skema perjalanan penyakit frambusia

**Gejala Klinis Menurut Stadium Perjalanan Penyakit (lihat tabel 17.1)**

Rata-rata masa inkubasi frambusia adalah 21 hari dengan rentang waktu 10-90 hari.

Stadium I

Gejala klinis ditandai dengan timbulnya papul, bisa tunggal (*mother yaws*) atau lebih dari satu (multipel) pada tempat masuknya kuman. Papul berwarna kemerahan, sering gatal dan tumbuh menjadi besar seperti papiloma (benjolan bertangkai). Permukaan papiloma dapat berbenjol kecil menyerupai bunga kol. Papul berkonfluens menjadi koreng (ulkus) yang basah mengeluarkan getah yang mengandung kuman. Dasar koreng berbenjol-benjol mirip buah stroberi. Setelah mengering, getah tersebut akan membentuk krusta kekuningan di atas papul atau papiloma sehingga disebut krusto papiloma.

Kadang-kadang pada stadium ini bisa terjadi demam atau ngilu sendi disertai pembesaran kelenjar getah bening regional (lipat ketiak, leher, lipat paha). Setelah dua sampai enam bulan semua kelainan dapat sembuh sendiri dengan sisa berupa atrofi kulit (kulit menjadi menipis dan mengkilat), hipopigmentasi (bercak keputihan seperti panu), atau parut. Keadaan ini disebut stadium laten.

Bila stadium I tidak diobati, kelainan kulit awal akan hilang sendiri (menjadi laten) dan sewaktu-waktu dapat muncul kembali menjadi stadium II.

Stadium II

Pada stadium II terdapat kelainan kulit khas, yaitu tersebar luas dan hampir simetris. Selain kelainan kulit dapat juga ditemukan kelainan pada kelenjar getah bening, tulang dan tulang rawan.

Kelainan kulit sama seperti stadium I, namun lebih banyak dan tersebar, juga dapat terjadi kelainan pada tangan dan kaki berupa penebalan (hiperkeratotik), pecah-pecah (fisura), ulserasi disertai rasa nyeri. Dapat timbul peradangan tulang (osteoperiostitis), dan kelainan pada kuku.

Kelainan kulit dapat hilang spontan tanpa gejala sisa kemudian masuk ke masa laten II yang berlangsung 5-10 tahun. Kira-kira 10% pasien akan masuk ke stadium III. Frambusia stadium I dan II ini sangat menular.

Stadium III

Biasanya penyakit frambusia akan berakhir pada stadium II, namun terdapat 10% pasien yang akan berlanjut menjadi stadium III (*late stadium*). Kelainan frambusia pada stadium ini khas berupa gumma. Selain itu, dapat juga timbul gangosa, gondou, *juxta articular nodes*, hiperkeratosis pada telapak tangan dan telapak kaki. Semua kelainan pada stadium III ini akan sembuh menjadi skar deformitas dan kontraktur sehingga menimbulkan kecacatan.

Gumma adalah benjolan menahun, yang mengalami perlunakan, ulserasi, dan destruktif terhadap jaringan di bawahnya. Umumnya, terdapat di kulit, namun dapat juga di tulang atau sendi. Dapat mengenai organ dalam, mata, saraf, dan sistem kardiovaskular. Stadium III ini tidak/kurang menular.

## DIAGNOSIS DAN KLASIFIKASI

### Cara Penegakan Diagnosis

Penegakan diagnosis dilakukan melalui dua cara :

1. Pemeriksaan klinis
   Diagnosis terutama berdasarkan pemeriksaan klinis sesuai dengan bentuk dan sifat kelainan yang ada.
2. Untuk kasus-kasus yang meragukan dapat dilakukan penegakkan diagnosis menggunakan pemeriksaan laboratorium:

- Pemeriksaan langsung
  - Getah yang diambil dari (luka/borok) dibuat apusan (*smear),* difiksasi dengan NaCl kemudian dilihat langsung di bawah mikroskop lapangan gelap (*dark field microscope).*
  - Sediaan diwarnai dengan Giemsa atau Wright untuk menyingkirkan kemungkinan parasit lain.

- Pemeriksaan serologis
  Pemeriksaan serologis untuk penyakit frambusia menggunakan cara yang sama untuk mendeteksi penyakit sífilis, yaitu: RPR atau VDRL dan dikonfirmasi dengan TPHA. Pemeriksaan serologis ini berguna untuk :
  - Menemukan pasien dalam masa laten yang tidak menunjukkan gejala klinik tetapi ternyata seropositif. Pasien seperti ini merupakan *reservoir* frambusia.
  - Dapat dipakai untuk lebih memastikan diagnosis dalam keadaan yang meragukan, apakah penyakit disebabkan oleh Treponema atau bukan.

- Pemeriksaan histopatologi:
  - Dengan pewarnaan silver, triponema mudah ditemukan di antara sel epidermal
  - Imunohistokimia

Tabel 17.1. Gejala klinik Frambusia Menurut Stadium Perjalanan Penyakit

| STADIUM I | STADIUM II | STADIUM III |
|---|---|---|
| Gejala klinik :<br>a. Papul<br>- tunggal (*mother yaw*)<br>- >1 (multipel)<br>b. Papiloma<br>c. Nodul dan plak<br>d. Ulkus basah (borok)<br>d. Krusto papiloma | Gejala klinik :<br>Kelainan kulit seperti stadium I tersebar kecil-kecil dan lebih banyak.<br>Selain itu dapat terkena :<br>a. Telapak tangan/kaki :<br>- penebalan (hiperkeratotik)<br>- pecah-pecah (fisura)<br>- nyeri<br>b. Kelainan tulang :<br>peradangan tulang (osteoperiostitis)<br>- jari-jari kaki/tangan bengkak/nyeri<br>c. Kelainan kuku | Gejala klinik :<br>Gumma (benjolan yang mengalami perlunakan & merusak sehingga menjadi cacat) seperti :<br>- Gangosa (hidung keropos)<br>- *Juxta-articular nodes* (benjolan pada sendi) bisa menjadi bengkok<br>- Kelainan tulang seperti pedang<br>- Gondow : benjolan di tulang<br>- Telapak tangan/kaki :<br>- penebalan (hiperkeratotik)<br>- pecah-pecah (fisura)<br>- nyeri |
| *EARLY* (DINI)<br>Sangat menular<br>Kelainan kulit bisa hilang sendiri | | *LATE* (LANJUT)<br>Tidak/kurang menular<br>Kelainan kulit/tulang rawan merusak, menetap dan cacat |

**Klasifikasi**

Untuk kepentingan operasional dalam rangka eradikasi frambusia, dibuat klasifikasi penyakit frambusia menurut kriteria WHO 9 dengan rincian sebagai berikut (lihat tabel 17.2):

## DIAGNOSIS BANDING

Beberapa penyakit kulit yang mirip dengan frambusia antara lain:

- Sifilis: penyakit yang juga disebabkan oleh *Treponema*.
- Ektima: penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri Stafilokokus atau Streptokokus.
- Parakoksidioidomikosis: penyakit kulit akibat infeksi jamur sistemik.
- Skabies (kudis): infeksi parasit *Sarcoptes scabiei* pada kulit yang umumnya terdapat di jari-jari tangan disertai rasa gatal yang hebat.
- Ulkus tropikum: luka yang sangat nyeri dan biasanya terdapat di daerah tungkai bawah. Berbeda dengan frambusia, luka ini menunjukkan batas atau bagian tepi yang jelas, bernanah dan dapat masuk lebih ke dalam, yaitu di daerah tendon maupun tulang.
- Kusta: walaupun gambarannya mirip, tetapi pada penyakit kusta terdapat anestesi.
- Psoriasis: penyakit kulit yang bersifat herediter, kronis dan terutama terdapat di lutut, siku lengan, badan dan kepala. Lesi berupa plak kemerahan yang bersisik tebal.
- TBC kutis dengan lesi karakteristiknya.

Tabel 17.2. Klasifikasi Frambusia Menurut WHO

| Klasifikasi Penderita Frambusia | Gejala Frambusia |
|---|---|
| Frambusia menular | *Initial lesions* (gejala permulaan)<br>*Multiple papillomata* (papilomata tersebar)<br>*"Wet crab" yaws* (bubul)<br>*Other early skin lesion* (gejala frambusia dini lain pada kulit)<br>Hiperkeratosis |
| Frambusia tidak menular | *Bone and joint lesions* (gejala pada tulang dan sendi)<br>a. *Gummata, ulcer* (gummata, luka-luka)<br>b. Gangosa<br>c. *Other manifestation* (gejala lain) |
| Pasien dalam masa laten | *Latent yaws* (frambusia laten) |

## PENGOBATAN

Obat pilihan utama untuk pasien dan kontak frambusia adalah benzatin penisilin. Sebagai alternatif pengobatan dapat diberikan tetrasiklin, doksisiklin dan eritromisin.

Secara epidemiologi, pengobatan yang dianjurkan untuk frambusia adalah sebagai berikut:

- bila sero positif >50% atau prevalensi frambusia di suatu desa/dusun >5% maka seluruh penduduk harus diobati.
- bila sero positif sebanyak 10-50% atau prevalensi frambusia di suatu desa/dusun 2-5%, maka pasien, kontak dan seluruh anak usia 15 tahun atau kurang harus diobati.
- bila sero positif kurang dari 10% atau prevalensi frambusia di suatu desa/dusun <2%, maka yang harus diobati hanya pasien, kontak serumah dan kontak yang erat.
- untuk anak sekolah setiap kali ditemukan kasus, seluruh murid dalam kelas yang sama harus diobati.

Dosis dan cara pemberian obat untuk pasien frambusia dapat dilihat pada tabel 17.3.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Depkes RI. Pedoman eradikasi frambusia. Jakarta: Depkes RI; 2007.
2. Marrouche N, Ghosn SH. Endemic (non-venereal) treponematoses. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 2493-500.
3. Mitja O, Asiedu K, Mabey D. Yaws. www.thelancet.com. 2013; 381: 763-73.


Tabel 17.3: Pengobatan yang Dianjurkan*

| UMUR | NAMA OBAT | DOSIS | CARA PEMBERIAN | LAMA PEMBERIAN |
|---|---|---|---|---|
| **Pilihan Utama** | | | | |
| <10 tahun | Benzatin penisilin | 600.000 IU | Injeksi intramuskular | Dosis tunggal |
| ≥10 tahun | Benzatin penisilin | 1.200.000 IU | Injeksi intramuskular | Dosis tunggal |
| Anak/dewasa | Asitromisin | 30 mg/kgBB, maks. 2 gr | Oral | Dosis tunggal |
| **Alternatif** | | | | |
| <12 tahun | Eritromisin | 8-10 mg/kgBB/6 jam | Oral | 15 hari |
| 8-15 tahun | Tetrasiklin atau eritromisin | 250 mg, 4 x sehari | Oral | 15 hari |
| >15 tahun | Tetrasiklin atau eritromisin | 500 mg, 4 x sehari | Oral | 15 hari |
| >8 tahun | Doksisiklin | 2-5 mg/kgBB/6 jam | Oral | 15 hari |
| Dewasa | Doksisiklin | 100 mg, 2 x sehari | Oral | 15 hari |

Catatan: sebelum disuntik, pasien/kontak dianjurkan untuk makan terlebih dahulu
*Tetrasiklin atau eritromisin diberikan pada pasien frambusia yang alergi terhadap penisilin. Tetrasiklin tidak boleh diberikan kepada ibu hamil, menyusui dan anak berusia kurang dari 8 tahun.

# DISHIDROSIS
# (Eksema vesikular palmoplantar)

*Oleh*

***Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Kelainan dengan klinis lepuh akut yang terbatas pada kulit telapak tangan dan telapak kaki pertama kali dikemukakan oleh Fox pada tahun 1873. Ia menghubungkan lepuh tersebut dengan kelainan kelenjar keringat sehingga disebut sebagai dishidrosis. Istilah ini tetap digunakan walaupun penelitian selanjutnya tidak dapat membuktikan kelainan pada kelenjar keringat. Tidak lama kemudian Hutchinson pada tahun 1876 menyebut akut eksplosif lepuh pada tangan tersebut sebagai *cherio* pomfoliks (dari bahasa Greek yang berarti gelembung).

## DEFINISI

Eksema vesikular palmoplantar (EVP) adalah dermatitis endogen akut atau kronis pada tangan dan kaki dengan karakteristik klinis berupa vesikel kecil sampai besar dan gambaran histologis vesikel spongiotik. Bentuk akut EVP sering disebut sebagai pomfoliks.

## EPIDEMIOLOGI

Perbedaan dalam definisi dan klasifikasi mempersulit penilaian insidens sebenamya. Pomfoliks merupakan manifestasi *hand dermatitis* yang paling sedikit. Dalam satu studi di Swedia, pomfoliks merupakan 6% (51 dari 827) dari kasus *hand eczema*. Sedangkan Burton JL pada tahun 1992 menemukan pomfoliks pada ± 5-20% kasus *hand eczema*.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Kecuali reaksi *id,* penyebab dermatitis vesikular palmoplantar pada tangan jarang diketahui. Walaupun teori lama mengenai dishidrosis yang menyatakan disfungsi kelenjar keringat telah ditolak, namun terminologi dishidrosis masih digunakan. Atopi, kontak alergi, stres dan udara panas merupakan faktor eksaserbasi. Pernah dilaporkan pomfoliks terjadi setelah terapi intravena dengan imunoglobulin, setelah menelan piroksikam dan beberapa metal (nikel, kobal, krom) dan setelah implantasi *pacemaker* dari nikel. Alergi kontak sering terjadi pada pasien dengan EVP terutama tipe kronis.

## GEJALA KLINIS

Eksema vesikular palmoplantar dibagi dalam empat kategori, yaitu *pompholyx*, *chronic vesicobullous hand dermatitis* (sering disebut sebagai *dishidrotic hand dermatitis*), *chronic hyperkeratotic hand dermatitis,* dan *id reactions*. Beberapa penulis menyatukan empat kategori tersebut dan disebut sebagai *endogenous hand dermatitis* supaya dapat dibedakan dengan dermatitis yang secara jelas disebabkan oleh faktor-faktor eksogen, misalnya iritan atau alergi kontak.

Pomfoliks sering timbul secara mendadak dan berulang (*intermitten explosive outbreak*) berupa *deep seated vesicle* pada bagian lateral jari-jari, telapak tangan, dan kadang-kadang di telapak kaki. Biasanya simetris dan didahului dengan perasaan tidak enak atau gatal. Setelah itu, beberapa vesikel bergabung menjadi

satu, mengering, dan selanjutnya mengalami deskuamasi. Kelainan ini jarang terjadi pada usia pertengahan; tersering menyerang usia dewasa dan dewasa muda. Sering terjadi di musim semi dan musim panas. Sering dihubungkan dengan stres dan menunjukkan insidens yang tinggi dengan atopi dan kontak dermatitis dibandingkan dengan kontrol. Pomfoliks dapat sembuh sendiri dalam 2-3 minggu walaupun dapat kambuh kembali.

*Chronic vesicobullous hand dermatitis* yang juga disebut sebagai *dishidrotic hand dermatitis* menujukkan gambaran klinis khas berupa vesikel-vesikel kecil (1-2 mm) berisi cairan jernih di bagian lateral jari-jari, telapak tangan, dan telapak kaki. Merupakan bentuk yang lebih sering terjadi dan lebih sulit diterapi karena perjalanan penyakitnya yang sering kambuh.

Bila keadaan menjadi lebih kronik, gambaran klinisnya berupa plak hiperkeratotik yang gatal dan kadang-kadang disertai dengan fisur di bagian tengah atau sentral telapak tangan. Eksema tipe keratotik ini umumnya terjadi pada pasien laki-laki dari usia pertengahan sampai tua dan sangat refrakter terhadap pengobatan.

Reaksi id berupa vesikel eritem di bagian lateral jari-jari dan telapak tangan yang gatal. Lesi kulit akan mengalami perbaikan dengan pengobatan terhadap kelainan yang mendasarinya.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang spesifik untuk EVP walaupun kadar IgE dapat meningkat pada pasien-pasien dengan riwayat atopik.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Nomenklatur dan varian manifestasi klinis *hand dermatitis* termasuk eksema vesikular palmoplantar (EVP) sering tumpang tindih, sehingga kategori diagnostik menjadi tidak tepat.

Diagnosis *hand dermatitis* vesikobulosa biasanya berdasarkan manifestasi klinis dan kadang-kadang perlu ditunjang dengan pemeriksaan histopatologi. Tes tempel dapat membantu membedakan penyakit ini dari kelainan palmoplantar lainnya. Selain itu, dapat mendeteksi faktor eksaserbasi, misalnya pajanan iritan atau alergi kontak. Penyakit palmoplantar lain yang sulit dibedakan dengan EVP ialah *atopic hand dermatitis,* infeksi terutama tinea, psoriasis dan *psoriasiform hand dermatitis, pustular hand dermatitis* dan *keratolysis exfoliativa.*

## TATA LAKSANA

Terapi berdasarkan kondisi keparahan penyakit serta riwayat kemungkinan terdapat ko-faktor. Kebanyakan terapi bersifat empiris.

a. Non-medikamentosa
   Cairan di dalam lepuh yang besar harus dikeluarkan, tetapi lepuh tersebut tidak boleh dipecahkan.
b. Medikamentosa
   Glukokortikoid topikal potensi kuat merupakan terapi pilihan. Untuk bentuk yang akut dapat diberikan kompres dengan kalium permanganas 1/10.000 atau solusio Burrowi. Eksema tipe keratotik sering kali sulit diterapi sehingga harus diberikan terapi tambahan dengan glukokortikoid intralesi atau retinoid, keratolitik konsentrasi tinggi, atau preparat tar. Terapi terbaru dengan takrolimus dan pimekrolimus. Pada kasus-kasus yang berat, dapat diberikan kortikosteroid oral, UVB, PUVA, UVA-1, metotreksat dosis rendah, *mycophenolate mofetil*, dan siklosporin. Kasus yang kronis dan menetap sering membutuhkan terapi kombinasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Doshi DN, Cheng CE, Kimball AB. Vesicular Palmoplantar Eczema . In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 187-94.

# DERMATOSIS PADA KEHAMILAN

*Oleh*

***Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Pada kehamilan terjadi berbagai perubahan berat badan, endokrin atau hormonal, metabolik, imunologik, dan vaskular, yang membuat kulit dan adneksa ibu hamil mengalami kelainan atau perubahan. Kelainan atau perubahan kulit pada kehamilan bervariasi dan dapat dikelompokkan menjadi:

- perubahan kulit yang fisiologis (normal)
- eksaserbasi atau peningkatan penyakit kulit yang sudah ada sebelumnya
- penyakit kulit yang tidak berhubungan dengan kehamilan
- penyakit kulit yang hanya terjadi pada kehamilan

Tulisan ini hanya membahas mengenai penyakit kulit (dermatosis) yang terjadi pada kehamilan, yaitu penyakit kulit yang diduga ber hubungan dengan kehamilan dan jarang atau tidak pernah terjadi di luar kehamilan.

Klasifikasi dermatosis pada kehamilan masih kontroversial karena patogenesisnya belum jelas; literatur mengenai karakteristik klinisnya masih terbatas sehingga terminologinya sering kali membingungkan. Dua klasifikasi utama yang umum digunakan adalah usulan:

1. Holmes dan Black pada tahun 1983: pemphigoid *gestationis/PG* (*syn. herpes gestationis*), *polymorphic eruption of pregnancy/PEP* (*syn. pruritic urticarial papules*) *and plaques of pregnancy/PUPPP, prurigo of pregnancy (PP)* dan *pruritic folliculitis of pregnancy (PF)*
2. Shornick pada tahun 1998: PG, PEP, PP (termasuk di dalamnya PF), dan *intrahepatic cholestatis of pregnancy* (ICP)

Pada tahun 2006, Christina MAR dan kawan-kawan, mengevaluasi frekuensi dan karakteristik klinis bermacam-macam dermatosis pada kehamilan dari 505 pasien hamil, mengusulkan klasifikasi yang lebih rasional, yaitu:

1. *Atopic eruption of pregnancy/AEP* (*eczema in pregnancy/*EP, early-onset *prurigo of pregnancy/*PP, prurigo gestationis, dan *pruritic folliculitis of pregnancy/PF* dimasukkan dalam satu kelompok terminologi ini)
2. *Polymorphic eruption of pregnancy/PEP* (*syn. PUPPP, toxic erythema of pregnancy, toxemic rash of pregnancy, late-onset prurigo of pregnancy*)
3. *Pemphigoid gestationis/PG* (*syn. herpes gestationis*)
4. *Intrahepatic cholestatis of pregnancy/ICP*

## 1. ATOPIC ERUPTION OF PREGNANCY (AEP)

Penyakit AEP merupakan problem kulit yang terbanyak dalam kehamilan (49,7%).

## ETIOPATOGENESIS

Semua kasus dengan AEP mempunyai latar belakang atopi yang jelas, tetapi 80% kasus manifestasi kulit dermatitis atopiknya muncul pertama kali dalam kehamilan. Sisanya mempunyai riwayat eksema atopik sebelum hamil dengan eksasebasi selama kehamilan.

## GAMBARAN KLINIS

Manifestasi kulit AEP dapat berupa kelainan kulit tipe eksematosa (dua per tiga kasus) dan kelainan kulit tipe prurigo (sepertiga kasus). Erupsi

dimulai pada awal kehamilan (75% kasus onset sebelum trimester ke tiga). Biasanya mengenai *trunk* dan *limb* walaupun semua bagian tubuh dapat terkena termasuk wajah, telapak tangan, dan telapak kaki.

## TATA LAKSANA

Penatalaksanaan AEP tidak berbeda dengan penatalaksanaan dermatitis atopik secara umum.

## PROGNOSIS

AEP tidak memengaruhi secara spesifik terhadap paritas dan gestasi.

## 2. *POLYMORPHIC ERUPTION OF PREGNANCY (PEP)*

PEP merupakan dermatosis kedua terbanyak pada kehamilan (21,6%). Sering terjadi pada primigravida (73%), walaupun pada kehamilan multipel dapat juga terjadi.

## ETIOPATOGENESIS

Faktor penyebab yang pasti belum diketahui, tidak ada keterkaitan dengan pre-eklampsi ataupun atopik. Karena frekuensi PEP tinggi pada kehamilan dengan bayi kembar atau kehamilan multipel atau peningkatan berat badan ibu dan berat bayi lahir, diduga pemicunya adalah peregangan abdominal.

Kenaikan berat badan secara cepat selama bulan-bulan terakhir kehamilan menyebabkan distensi kulit dinding abdominal sehingga menimbulkan kerusakan jaringan konektif di area striae dan ini menimbulkan respons inflamasi. Hipotesis lain mengatakan:

- adanya pengeluaran substansi oleh plasenta di kehamilan trimester ketiga yang berada di sirkulasi yang menyebabkan proliferasi fibroblas.
- adanya imunoreaktif reseptor progesteron di keratinosit suprabasal yang positif di daerah lesi.
- keterlibatan faktor hormonal belum dapat disingkirkan karena pada penyakit ini serum kortison secara signifikan menurun.

## GAMBARAN KLINIS

Kelainan kulit muncul pada akhir kehamilan (83%) atau segera setelah melahirkan (15%) berupa papul urtikaria dan plak, yang dalam perjalanannya dapat menjadi polimorf. Lesi terlihat nyata di daerah abdomen (98% kasus) dimulai di perut bagian bawah dan atau paha atas (91%) terutama berdekatan dengan *striae-distansae* dinding abdomen. Tidak mengenai daerah periumbilikal, rambut, kuku dan mukosa. Walaupun jarang, tidak menutup kemungkinan dapat mengenai semua bagian tubuh termasuk mata dan telapak tangan atau kaki. Penyakit ini tidak memengaruhi ibu dan anak. Gejala kulit dapat dikontrol dengan pemberian krim steroid potensi sedang dan emolien. Sebesar 25% kasus membutuhkan antihistamin sistemik (klorfeniramin maleat) atau 9% kasus membutuhkan steroid sistemik. Erupsi dapat menyembuh secara spontan dan cepat. Sebanyak 53% kelainan kulit menghilang secara lengkap biasanya dalam waktu ± 3 minggu.

## TATA LAKSANA

Kebanyakan kelainan kulit dapat dikontrol dengan pemberian topikal krim kortikosteroid potensi sedang dan emolien. Sebesar 25% kasus membutuhkan antihistamin oral (klorfeniramin maleat) dan 9% membutuhkan kortikosteroid sistemik jangka pendek (20-30 mg/hari). Pernah dilaporkan pemberian UVB memberikan hasil yang memuaskan.

## PROGNOSIS

PEP dapat sembuh spontan. Kelainan kulit menghilang secara lengkap biasanya dalam waktu ± 3 minggu (1-6 minggu) atau dalam waktu 7-10 hari postpartum. Rekurensi sangat jarang terjadi pada kehamilan berikutnya. Penyakit ini tidak berpengaruh terhadap ibu maupun janinnya.

### *3. PEMPHIGOID GESTATIONIS (PG)*

Pemfigoid (herpes) gestationes merupakan suatu dermatosis dengan frekuensi terbanyak ketiga dari berbagai dermatosis pada kehamilan

(4,2% kasus) dengan ruam polimorfik berkelompok, sangat gatal, timbul pada trimester kedua atau ketiga, yang cenderung berulang pada kehamilan berikutnya.

## ETIOPATOGENESIS

Beberapa penulis mengatakan penyakit ini mempunyai aspek imunologis yang sama dengan pemfigoid bulosa.

## GAMBARAN KLINIS

Manifestasi klinis PG bervariasi berupa papul atau vesikel di atas dasar eritem dan edema, seperti urtika atau plak pada daerah abdominal (95%) dan tersering di daerah periumbilikal (72%). Dapat menyebar ke tungkai atas sampai ke telapak tangan dan kaki. PG hampir tidak dapat dibedakan dengan PEP secara klinis maupun histopatologis. Pemeriksaan imunofluoresensi merupakan baku emas untuk membedakan kedua penyakit tersebut. Ditemukannya deposit C3 linier dengan atau tanpa IgG pada pemeriksaan *direct* imunofluoresensi di dermo epidermal *junction*, memastikan diagnosis PG.

## TATA LAKSANA

Kasus ringan dapat diberikan steroid topikal dengan atau tanpa antihistamin, sedangkan kasus berat dapat diberikan steroid sistemik (prednison 20-40 mg/hari).

## PROGNOSIS

Resolusi sering terjadi pada masa akhir kehamilan dan kambuh saat melahirkan atau awal masa nifas.

### 4. *INTRAHEPATIC CHOLESTATIS OF PREGNANCY (ICP)*

Penyakit ini merupakan bentuk ringan disfungsi sekresi bilier intra hepatik. Merupakan frekuensi terkecil (3% kasus) dari semua dermatosis pada kehamilan. Umumnya, manifestasi klinis timbul pada trimester ketiga kehamilan.

## ETIOPATOGENESIS

Etiopatogenesis ICP yang pasti masih belum dapat diketahui. Diduga pasien dengan ICP menunjukkan adanya keterkaitan dengan faktor genetik, faktor hormonal, dan kolestasis ataupun dengan pasien yang memakan oral kontrasepsi. Pada pemeriksaan laboratorium, ditemukan peningkatan level serum asam empedu.

## GAMBARAN KLINIS

Gejala ICP berupa pruritus dengan intensitas sedang sampai berat tanpa disertai lesi primer pada kulit. Pruritus awalnya setempat, cenderung menjadi generalisata sehingga, sebenarnya, penyakit ini tidak termasuk dermatosis primer pada kehamilan, tetapi hanya merupakan lesi kulit sekunder yang timbul kemudian sebagai akibat garukan pruritus tersebut. Manifestasi klinis timbul pada trimester ketiga kehamilan.

## TATA LAKSANA

Pengobatan dengan asam ursodeoksikolik 15 mg/kgBB/hari dapat menurunkan angka kematian janin dan dapat mengontrol gatal pada ibunya dengan cepat dan memperbaiki abnormalitas biokimia yang terjadi.

## PROGNOSIS

Penyakit ini mempunyai risiko terhadap bayinya berupa kelahiran prematur (20-60%) atau berat badan lahir rendah, *fetal distress intrapartum* (20-30%), dan lahir mati (1-2%) karena anoksia plasenta yang diakibatkan oleh penurunan eliminasi asam empedu toksik fetus.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ambros-Rudolf CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol. 2006;54:395-404.
2. Petropulou H, Georgala S, Katsambas AD. Review polymorphic eruption of pregnancy. International Journal of Dermatology. 2006;45:642-8.
3. Karen JK, Pomeranz MK. Skin changes and diseases in pregnancy. In: In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 1204-12.

# DERMATITIS

*Oleh*

***Sri Adi Sularsito dan Retno W. Soebaryo***

## DEFINISI

Dermatitis adalah peradangan kulit (epidermis dan dermis) sebagai respons terhadap pengaruh faktor eksogen dan atau faktor endogen, menyebabkan kelainan klinis berupa efloresensi polimorfik (eritema, edema, papul, vesikel, skuama, likenifikasi) dan keluhan gatal. Tanda polimorfik tidak selalu terjadi bersamaan, bahkan mungkin hanya satu jenis misalnya hanya berupa papula (oligomorfik). Dermatitis cenderung residif dan menjadi kronis.

## SINONIM

Sinonim dermatitis ialah eksim. Ada yang membedakan antara dermatitis dan eksim, tetapi pada umumnya menganggap sama.

## ETIOLOGI

Penyebab dermatitis dapat berasal dari luar tubuh (eksogen), misalnya bahan kimia (contoh: detergen, asam, basa, oli, semen), fisik (contoh: sinar, suhu), mikro-organisme (bakteri, jamur); dapat pula dari dalam tubuh (endogen), misalnya dermatitis atopik. Sebagian lain etiologinya tidak diketahui dengan pasti.

## PATOGENESIS

Banyak dermatitis yang belum diketahui dengan pasti patogenesisnya, terutama yang penyebabnya faktor endogen. Yang telah banyak dipelajari adalah dermatitis kontak (baik tipe alergik maupun iritan) dan dermatitis atopik.

## GEJALA KLINIS

Pada umumnya pasien dermatitis mengeluh gatal. Kelainan kulit bergantung pada stadium penyakit, dapat sirkumskrip, dapat pula difus, dengan penyebaran setempat, generalisata dan universalis.

Pada stadium akut kelainan kulit dengan gambaran klinis berupa eritema, edema, vesikel atau bula, erosi dan eksudasi sehingga tampak membasah (madidans). Pada stadium subakut, eritema dan edema berkurang, eksudat mengering menjadi krusta. Sedang pada stadium kronis lesi tampak kering, berbentuk skuama, hiperpigmentasi, papul dan likenifikasi, meski mungkin juga masih terdapat erosi atau ekskoriasi karena garukan. Stadium tersebut tidak selalu berurutan, bisa saja suatu dermatitis sejak awal memberi gambaran klinis berupa kelainan kulit stadium kronis. Demikian pula jenis efloresensi tidak selalu harus polimorfik, mungkin hanya oligomorfik.

## TATA NAMA (NOMENKLATUR) DAN KLASIFIKASI

Hingga kini belum ada kesepakatan internasional mengenai tatanama dan klasifikasi dermatitis, tidak hanya karena penyebabnya multi faktor, tetapi juga karena seseorang dapat mengalami lebih dari satu jenis dermatitis pada waktu yang bersamaan.

Ada yang memberi nama berdasarkan etiologi (contoh: dermatitis kontak, radiodermatitis, dermatitis medikamentosa), morfologi (contoh: dermatitis madidans, dermatitis eksfoliativa), bentuk (contoh: dermatitis numularis), lokalisasi (contoh: dermatitis tangan/*hand dermatitis*, dermatitis intertriginosa), dan ada pula yang berdasarkan stadium penyakit (contoh: dermatitis akut, dermatitis kronis).

## HISTOLOGI

Perubahan histologik dermatitis terjadi pada epidermis dan dermis, bergantung pada stadiumnya.

Pada stadium akut kelainan di epidermis berupa spongiosis, vesikel atau bula, edema intrasel, dan eksositosis terutama terdiri atas sel mononuklear. Dermis sembab, pembuluh darah melebar, sebukan sel radang terutama sel mononuklear, eosinofil juga dapat ditemukan, bergantung pada penyebab dermatitis.

Gambaran histologik pada stadium subakut hampir seperti stadium akut, terdapat spongiosis, jumlah vesikel berkurang, epidermis mulai menebal (akantosis ringan), tertutup krusta, stratum komeum mengalami parakeratosis setempat; eksositosis berkurang; edema di dermis berkurang, vasodilatasi masih tampak jelas, masih terdapat sebukan sel radang, dan jumlah fibroblas mulai meningkat.

Epidermis pada stadium kronis menebal (akantosis), disertai penebalan stratum komeum (hiperkeratosis dan parakeratosis setempat), *rete ridges* memanjang, kadang ditemukan spongiosis ringan, eksositosis ringan, pigmen melanin bertambah terutama di sel basal. Papila dermis memanjang (papilomatosis), disertai penebalan dinding pembuluh darah. Dermis bagian atas terutama sekitar pembuluh darah bersebukan sel radang mononuklear, jumlah fibroblas bertambah disertai penebalan serabut kolagen.

## PENGOBATAN

Pengobatan yang tepat didasarkan atas kausa, yaitu menghindari penyebabnya. Akan tetapi, seperti diketahui penyebab dermatitis multifaktor, sehingga kadang sulit untuk mengetahui penyebab dengan pasti. Oleh karena itu, umumnya pengobatan bersifat simtomatis, yaitu dengan menghilangkan/ mengurangi keluhan dan gejala, serta menekan peradangan.

### Sistemik

Pada kasus ringan dapat diberikan antihistamin. Pada kasus akut dan berat dapat diberikan kortikosteroid.

### Topikal

Prinsip umum terapi topikal sebagai berikut :

1. Dermatitis akut/basah (*madidans*) diobati secara basah (kompres terbuka), Bila subakut, diberi losio (bedak kocok), krim, pasta, atau linimentum (pasta pendingin). Krim diberikan pada daerah yang berambut, sedang pasta pada daerah yang tidak berambut. Pada kelainan yang kronik dapat diberikan salap.
2. Makin berat atau akut penyakitnya, makin rendah persentase obat spesifik yang digunakan, misalnya kortikosteroid.

# DERMATITIS KONTAK

*Oleh*

***Sri Adi Sularsito dan Retno W. Soebaryo***

## DEFINISI

Dermatitis kontak ialah dermatitis yang disebabkan oleh bahan/substansi yang menempel pada kulit.

## JENIS

Dikenal dua jenis dermatitis kontak yaitu dermatitis kontak iritan dan dermatitis kontak alergik. Keduanya dapat bersifat akut maupun kronis.

Dermatitis kontak iritan merupakan reaksi peradangan kulit non-imunologik, yaitu kerusakan kulit terjadi langsung tanpa didahului proses pengenalan/sensitisasi. Sebaliknya, dermatitis kontak alergik terjadi pada seseorang yang telah mengalami sensitisasi terhadap suatu bahan penyebab/ alergen.

## DERMATITIS KONTAK IRITAN (DKI)

### EPIDEMIOLOGI

Dermatitis kontak iritan dapat dialami oleh semua orang dari berbagai golongan umur, ras, dan jenis kelamin. Jumlah orang yang mengalami DKI diperkirakan cukup banyak, terutama yang berhubungan dengan pekerjaan (DKI akibat kerja), namun angka secara tepat sulit diketahui. Hal ini disebabkan antara lain karena banyak pasien dengan kelainan ringan tidak datang berobat, atau bahkan tidak mengeluh.

### ETIOLOGI

Penyebab dermatitis jenis ini ialah pajanan dengan bahan yang bersifat iritan, misalnya bahan pelarut, deterjen, minyak pelumas, asam, alkali, dan serbuk kayu. Kelainan kulit yang terjadi selain ditentukan oleh ukuran molekul, daya larut, konsentrasi bahan tersebut dan vehikulum. Terdapat juga pengaruh faktor lain, yaitu: lama kontak, kekerapan (terus menerus atau berselang), oklusi yang menyebabkan kulit lebih permeabel, demikian pula gesekan dan trauma fisis. Suhu dan kelembaban lingkungan juga turut berperan.

Faktor individu juga turut berpengaruh pada DKI, misalnya perbedaan ketebalan kulit di berbagai tempat menyebabkan perbedaan permeabilitas; usia (anak di bawah 8 tahun dan usia lanjut lebih mudah teriritasi); ras (kulit hitam lebih tahan dibandingkan dengan kulit putih); jenis kelamin (insidens DKI lebih banyak pada perempuan); penyakit kulit yang pernah atau sedang dialami (ambang rangsang terhadap bahan iritan menurun), misalnya dermatitis atopik.

### PATOGENESIS

Kelainan kulit oleh bahan iritan terjadi akibat kerusakan sel secara kimiawi atau fisis. Bahan iritan merusak lapisan tanduk, denaturasi keratin, menyingkirkan lemak lapisan tanduk, dan mengubah daya ikat kulit terhadap air.

Kebanyakan bahan iritan (toksin) merusak membran lemak (*lipid membrane*) keratinosit, namun sebagian dapat menembus membran sel dan merusak lisosom, mitokondria, atau komponen inti. Kerusakan membran mengaktifkan fosfolipase dan melepaskan asam arakidonat (AA), diasilgliserida (DAG), *platelet activating factor*=PAF), dan inositida (IP3). AA diubah menjadi prostaglandin (PG) dan leukotrien (LT). PG dan LT menginduksi vasodilatasi, dan meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga mempermudah transudasi pengeluaran komplemen dan kinin. PG dan LT juga bertindak sebagai kemoatraktan kuat untuk limfosit dan neutrofil, serta mengaktifasi sel mas untuk melepaskan histamin, LT dan PG lain dan PAF, sehingga terjadi perubahan vaskular.

DAG dan *second messengers* lain menstimulasi ekspresi gen dan sintesis protein, misalnya interleukin-1 (IL-1) dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GMCSF). IL-1 mengaktifkan sel T-penolong/*T-helper cell* mengeluarkan IL-2 dan mengekspresi reseptor IL-2, yang mengakibatkan stimulasi autokrin dan proliferasi sel tersebut.

Pada kontak dengan iritan, keratinosit juga melepaskan TNFα, suatu sitokin proinflamasi yang dapat mengaktifasi sel T, makrofag dan granulosit, menginduksi ekspresi molekul adesi sel dan pelepasan sitokin.

Rentetan kejadian tersebut mengakibatkan gejala peradangan klasik di tempat terjadinya kontak dengan kelainan berupa eritema, edema, panas, nyeri, bila iritan kuat. Bahan iritan lemah akan mengakibatkan kelainan kulit setelah kontak berulang kali, yang dimulai dengan kerusakan stratum korneum oleh karena delipidasi menyebabkan desikasi sehingga kulit kehilangan fungsi sawarnya, Hal tersebut akan mempermudah kerusakan sel di lapisan kulit yang lebih dalam.

### GEJALA KLINIS

Kelainan kulit yang terjadi sangat beragam, bergantung pada sifat iritan. Iritan kuat memberi gejala akut, sedang iritan lemah memberi gejala kronis. Selain itu, juga banyak faktor yang mempengaruhi sebagaimana yang telah disebutkan, yaitu faktor individu (misalnya, ras, usia, lokasi, atopi, penyakit kulit lain), faktor lingkungan (misalnya, suhu dan kelembaban udara, oklusi).

Berdasarkan penyebab dan pengaruh berbagai faktor tersebut, ada yang mengklasifikasikan DKI menjadi sepuluh jenis, yaitu: DKI akut, lambat akut (*acute delayed irritancy)*, reaksi iritan, kronik kumulatif, reaksi traumatik, *exsiccation eczematid*, reaksi pustular dan akneformis, iritasi

non-eritematosa, dermatitis karena friksi dan iritasi subyektif.

## DKI akut

Penyebab DKI akut adalah iritan kuat, misalnya larutan asam sulfat dan asam hidroklorid atau basa kuat, misalnya natrium dan kalium hidroksida. Biasanya terjadi karena kecelakaan di tempat kerja, dan reaksi segera timbul. Intensitas reaksi sebanding dengan konsentrasi dan lama kontak, serta reaksi terbatas hanya pada tempat kontak. Kulit terasa pedih, panas, rasa terbakar, kelainan yang terlihat berupa eritema edema, bula, mungkin juga nekrosis. Tepi kelainan berbatas tegas, dan pada umumnya asimetris. Luka bakar oleh bahan kimia juga termasuk dermatitis kontak iritan akut.

### DKI akut lambat

Gambaran klinis dan gejala sama dengan DKI akut, tetapi baru terjadi 8 sampai 24 jam setelah berkontak. Bahan iritan yang dapat menyebabkan DKI akut lambat, misalnya podofilin, antralin, tretinoin, etilen oksida, benzalkonium klorida, asam hidrofluorat. Sebagai contoh ialah dermatitis yang disebabkan oleh bulu serangga (dermatitis venenata); Keluhan dirasakan pedih keesokan harinya, sebagai gejala awal terlihat eritema kemudian terjadi vesikel atau bahkan nekrosis.

### DKI kronik kumulatif

Merupakan jenis dermatitis kontak yang paling sering terjadi. Sebagai penyebab ialah kontak berulang dengan iritan lemah (misalnya deterjen, sabun, pelarut, tanah, bahkan juga air (lihat gambar 20.1.)). DKI kumulatif mungkin terjadi karena kerjasama berbagai faktor. Dapat disebabkan suatu bahan secara tunggal tidak cukup kuat menyebabkan dermatitis iritan, tetapi mampu sebagai penyebab bila bergabung dengan faktor lain. Kelainan baru terlihat nyata setelah kontak berlangsung beberapa minggu atau bulan, bahkan bisa bertahun-tahun kemudian.

Gejala klasik berupa kulit kering, disertai eritema, skuama, yang lambat laun kulit menjadi tebal (hiperkeratosis) dengan likenifikasi, yang difus. Bila kontak terus berlangsung akhirnya kulit dapat retak seperti luka iris (fisura), misalnya pada kulit tumit seorang pencuci yang mengalami kontak secara terus menerus dengan deterjen. Keluhan pasien umumnya rasa gatal atau nyeri karena kulit retak (fisura).

DKI kumulatif sering berhubungan dengan pekerjaan, oleh karena itu lebih banyak ditemukan di tangan dibandingkan dengan bagian lain tubuh. Contoh pekerjaan yang berisiko tinggi untuk DKI kumulatif yaitu: pencuci, kuli bangunan, montir di bengkel, juru masak, tukang kebun, penata rambut.

### Reaksi iritan

Reaksi iritan merupakan dermatitis kontak iritan subklinis pada seseorang yang terpajan dengan pekerjaan basah dalam beberapa bulan pertama, misalnya penata rambut dan pekerja logam Kelainan kulit bersifat monomorf dapat berupa skuama, eritema, vesikel, pustul dan erosi. Umumnya dapat sembuh sendiri, atau berlanjut menimbulkan penebalan kulit (*skin hardening*), dan menjadi DKI kumulatif.

### DKI traumatik

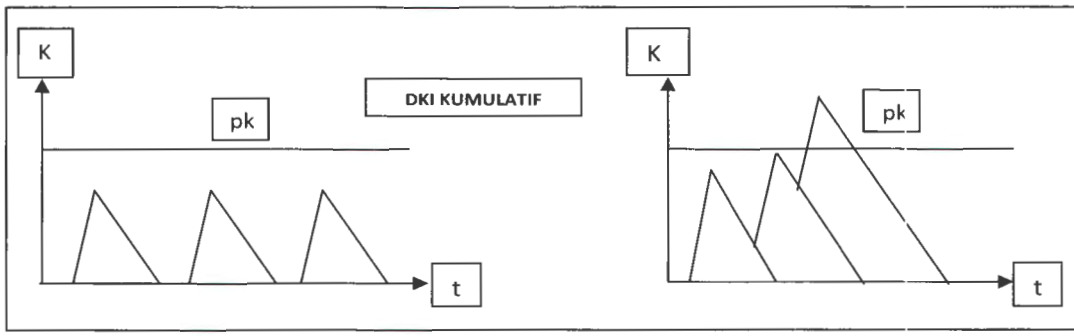
Kelainan kulit berkembang lambat setelah trauma panas atau laserasi. Gejala klinis menyerupai dermatitis numularis, penyembuhan berlangsung lambat, paling cepat 6 minggu. Lokasi tersering di tangan.

### DKI non-eritematosa

DKI non-eritematosa merupakan bentuk subklinis DKI, yang ditandai dengan perubahan fungsi sawar (stratum korneum) tanpa disertai kelainan klinis.

### DKI subyektif

Juga disebut DKI sensori; karena kelainan kulit tidak terlihat, namun pasien merasa seperti tersengat (pedih) atau terbakar (panas) setelah berkontak dengan bahan kimia tertentu, misalnya asam laktat.




Bila jarak waktu iritasi pertama dan berikutnya cukup lama sehingga terjadi perbaikan fungsi sawar kulit, maka tidak akan menimbulkan kelainan (K- kerusakan; t- waktu; pk- penampilan klinis).

Bila waktu pajanan berikutnya lebih cepat dari waktu yang diperlukan untuk perbaikan fungsi kulit, maka akan terjadi kelainan kulit.

Gambar 20.1. DKI Kumulatif

## HISTOPATOLOGIK

Gambaran histopatologik dermatitis kontak iritan tidak khas. Pada DKI akut (oleh iritan primer), dermis bagian atas terdapat vasodilatasi disertai sebukan sel mononuklear di sekitar pembuluh darah. Eksositosis di epidermis diikuti spongiosis dan edema intrasel, serta nekrosis epidermal. Pada dermatitis berat kerusakan epidermis dapat berbentuk vesikel atau bula. Di dalam vesikel atau bula ditemukan limfosit dan neutrofil.

## DIAGNOSIS

Diagnosis DKI didasarkan atas anamnesis yang cermat dan pengamatan gambaran klinis. DKI akut lebih mudah diketahui karena terjadi lebih cepat sehingga pasien pada umumnya masih ingat apa yang menjadi penyebabnya. Sebaliknya, DKI kronis terjadi lebih lambat serta mempunyai variasi gambaran klinis yang luas, sehingga adakalanya sulit dibedakan dengan dermatitis kontak alergik. Untuk ini diperlukan uji tempel dengan bahan yang dicurigai.

## PENGOBATAN

Upaya pengobatan yang terpenting pada DKI adalah menghindari pajanan bahan iritan yang menjadi penyebab, baik yang bersifat mekanik, fisis maupun kimiawi, serta menyingkirkan faktor yang memperberat. Bila hal ini dapat dilaksanakan dengan sempurna, dan tidak terjadi komplikasi, maka DKI tersebut akan sembuh tanpa pengobatan topikal, mungkin cukup dengan pemberian pelembab untuk memperbaiki sawar kulit.

Apabila diperlukan, untuk mengatasi peradangan dapat diberikan kortikosteroid topikal, misalnya hidrokortison, atau untuk kelainan yang kronis dapat diawali dengan kortikosteroid dengan potensi kuat. Pemakaian alat pelindung diri yang adekuat diperlukan bagi yang bekerja dengan bahan iritan, sebagai salah satu upaya pencegahan.

## PROGNOSIS

Bila bahan iritan yang menjadi penyebab dermatitis tersebut tidak dapat disingkirkan dengan sempurna, maka prognosisnya kurang baik. Ke-

adaan ini sering terjadi pada DKI kronis dengan penyebab multi faktor dan juga pada pasien atopik.

## DERMATITIS KONTAK ALERGIK (DKA)

## EPIDEMIOLOGI

Bila dibandingkan dengan DKI, jumlah pasien DKA lebih sedikit, karena hanya mengenai orang dengan keadaan kulit sangat peka (hipersensitif). Diperkirakan jumlah DKA maupun DKI makin bertambah seiring dengan bertambahnya jumlah produk yang mengandung bahan kimia yang dipakai oleh masyarakat. Namun, informasi mengenai prevalensi dan insidens DKA di masyarakat sangat sedikit, sehingga angka yang mendekati kebenaran belum didapat.

Dahulu diperkirakan bahwa kejadian DKI akibat kerja sebanyak 80% dan DKA 20%, tetapi data baru dari Inggris dan Amerika Serikat menunjukkan bahwa dermatitis kontak alergik akibat kerja karena ternyata cukup tinggi yaitu berkisar antara 50 dan 60 persen. Sedangkan, dari satu penelitian ditemukan frekuensi DKA bukan akibat kerja tiga kali lebih sering dibandingkan dengan DKA akibat kerja.

## ETIOLOGI

Penyebab DKA ialah bahan kimia sederhana dengan berat molekul rendah (< 1000 dalton), disebut sebagai hapten, bersifat lipofilik, sangat reaktif, dan dapat menembus stratum korneum sehingga mencapai sel epidermis bagian dalam yang hidup. Berbagai faktor berpengaruh terhadap kejadian DKA, misalnya potensi sensitisasi alergen, dosis per unit area, luas daerah yang terkena, lama pajanan, oklusi, suhu dan kelembaban lingkungan, vehikulum dan pH. Juga faktor individu, misalnya keadaan kulit pada lokasi kontak (keadaan stratum komeum, ketebalan epidermis), status imun (misalnya sedang mengalami sakit, atau terpajan sinar matahari secara intens).

## PATOGENESIS

Mekanisme terjadinya kelainan kulit pada DKA mengikuti respons imun yang diperantarai oleh sel (*cell-mediated immune respons*) atau reaksi imunologik tipe IV, atau reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Reaksi ini terjadi melalui dua fase, yaitu fase sensitisasi dan fase elisitasi. Hanya individu yang telah mengalami sensitisasi dapat mengalami DKA.

### Fase sensitisasi

Hapten yang masuk ke dalam epidermis melewati stratum korneum akan ditangkap oleh sel Langerhans dengan cara pinositosis, dan diproses secara kimiawi oleh enzim lisosom atau sitosol serta dikonjugasikan pada molekul HLA-DR untuk menjadi antigen lengkap. Pada awalnya sel Langerhans dalam keadaan istirahat, dan hanya berfungsi sebagai makrofag dengan sedikit kemampuan menstimulasi sel T. Akan tetapi, setelah keratinosit terpajan oleh hapten yang juga mempunyai sifat iritan, keratinosit akan melepaskan sitokin (IL-1) yang akan mengaktifkan sel Langerhans dan mampu menstimulasi sel-T. Aktivasi tersebut akan mengubah fenotip sel Langerhans dan meningkatkan sekresi sitokin tertentu (misalnya IL-1) serta ekspresi molekul permukaan sel termasuk MHC klas I dan II, ICAM-1, LFA-3 dan B7. Sitokin proinflamasi lain yang dilepaskan oleh keratinosit yaitu TNFα, yang dapat mengaktifasi sel-T, makrofag dan granulosit, menginduksi perubahan molekul adesi sel dan pelepasan sitokin serta juga meningkatkan MHC kelas I dan II.

TNFα menekan produksi *E-cadherin* yang mengikat sel Langerhans pada epidermis, juga menginduksi aktivitas gelatinolisis sehingga memperlancar sel Langerhans melewati membran basalis bermigrasi ke kelenjar getah bening setempat melalui saluran limfe. Di dalam kelenjar limfe, sel Langerhans mempresentasikan kompleks antigen HLA-DR kepada sel-T penolong spesifik, yaitu sel T yang mengekspresikan molekul CD4 yang dapat mengenali HLA-DR yang dipresentasikan oleh sel Langerhans, dan kompleks reseptor sel-T-CD3 yang mengenali antigen yang telah diproses. Keberadaan sel-T spesifik ini ditentukan secara genetik.

Sel Langerhans mensekresi IL-1 yang menstimulasi sel-T untuk mensekresi IL-2 dan mengekspresi reseptor-IL-2 (IL-2R). Sitokin ini akan menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel T spesifik, sehingga menjadi lebih banyak dan berubah menjadi sel-T memori (sel T-teraktivasi) yang akan meninggalkan kelenjar getah bening dan beredar ke seluruh tubuh. Pada saat tersebut

individu telah tersensitisasi. Fase ini rata-rata berlangsung selama 2-3 minggu.

Menurut konsep *'danger' signal,* sinyal antigenik mumi suatu hapten cenderung menyebabkan toleransi, sedangkan sinyal iritan menimbulkan sensitisasi. Dengan demikian terjadinya sensitisasi kontak bergantung pada adanya sinyal iritan yang dapat berasal dari alergen kontak sendiri, ambang rangsang yang rendah terhadap respons iritan, bahan kimia inflamasi pada kulit yang meradang, atau kombinasi ketiganya. Jadi *danger signal* yang menyebabkan sensitisasi tidak hanya berasal dari sinyal antigenik sendiri, melainkan juga dari sifat iritasi yang menyertainya. Suatu tindakan mengurangi iritasi akan menurunkan potensi sensitisasi.

**Fase elisitasi**

Fase kedua (elisitasi) hipersensitivitas tipe lambat terjadi pada pajanan ulang alergen (hapten) yang sama atau serupa (pada reaksi silang). Seperti pada fase sensitisasi, hapten akan ditangkap oleh sel Langerhans dan diproses secara kimiawi menjadi antigen, diikat oleh HLA-DR kemudian diekspresikan di permukaan sel. Selanjutnya kompleks HLA-DR-antigen akan dipresentasikan kepada sel-T yang telah tersensitisasi (sel-T memori) baik di kulit maupun di kelenjar limfe sehingga terjadi proses aktivasi. Di kulit proses aktivasi lebih kompleks dengan hadirnya berbagai sel lain. Sel Langerhans mensekresi IL-1 yang merangsang sel-T untuk memproduksi IL-2 dan mengekspresi IL-2R, yang akan menyebabkan proliferasi dan ekspansi populasi sel-T di kulit. Sel-T teraktivasi juga mengeluarkan IFN-γ yang akan mengaktifkan keratinosit untuk mengekspresi ICAM-1 dan HLA-DR. Adanya ICAM-1 memungkinkan keratinosit untuk berinteraksi dengan sel-T dan leukosit lain yang mengekspresi molekul LFA-1. Sedangkan HLA-DR memungkinkan keratinosit untuk berinteraksi langsung dengan sel-T CD4+, dan juga memungkinkan presentasi antigen kepada sel tesebut. Keratinosit menghasilkan juga sejumlah sitokin antara lain IL-1, IL-6, TNF-α, dan GMCSF, semuanya dapat mengaktivasi sel-T. IL-1 dapat merangsang keratinosit untuk menghasilkan eikosanoid. Sitokin dan eikosanoid ini akan mengaktifkan sel mas dan makrofag. Sel mas yang berada di dekat pembuluh darah dermis akan melepaskan antara lain histamin, berbagai jenis faktor kemotaktik, PGE2 dan PGD2, dan leukotrien B4 (LTB4). Eikosanoid baik yang berasal dari sel mas (prostaglandin) maupun dari keratinosit atau leukosit akan menyebabkan dilatasi vaskular dan meningkatkan permeabilitas sehingga molekul terlarut seperti komplemen dan kinin mudah berdifusi ke dalam dermis dan epidermis. Selain itu faktor kemotaktik dan eikosanoid akan menarik neutrofil, monosit dan sel darah lain dari dalam pembuluh darah masuk ke dalam dermis. Rentetan kejadian tersebut akan menimbulkan respons klinik DKA. Fase elisitasi umumnya berlangsung antara 24-48 jam.

## GEJALA KLINIS

Pasien umumnya mengeluh gatal. Kelainan kulit bergantung pada tingkat keparahan dan lokasi dermatitisnya. Pada stadium akut dimulai dengan bercak eritematosa berbatas tegas kemudian diikuti edema, papulovesikel, vesikel atau bula. Vesikel atau bula dapat pecah menyebabkan erosi dan eksudasi (basah). DKA akut di tempat tertentu, misalnya kelopak mata, penis, skrotum, lebih didominasi oleh eritema dan edema. Pada DKA kronis terlihat kulit kering, berskuama, papul, likenifikasi dan mungkin juga fisur, berbatas tidak tegas. Kelainan ini sulit dibedakan dengan dermatitis kontak iritan kronis; dengan kemungkinan penyebab campuran.

DKA dapat meluas ke tempat lain, misalnya dengan cara autosensitisasi. Skalp, telapak tangan dan kaki relatif resisten terhadap DKA.

**Berbagai lokasi kejadian DKA**

**Tangan.** Kejadian dermatitis kontak baik iritan maupun alergik paling sering di tangan, mungkin karena tangan merupakan organ tubuh yang paling sering digunakan untuk melakukan pekerjaan sehari-hari. Penyakit kulit akibat kerja, sepertiga atau lebih mengenai tangan. Tidak jarang ditemukan riwayat atopi pada pasien. Pada pekerjaan yang basah (*'wet work'*), misalnya memasak makanan, mencuci pakaian, pengatur rambut di salon, angka kejadian dermatitis tangan lebih tinggi.

Etiologi dermatitis tangan sangat kompleks karena banyak faktor yang berperan di samping atopi. Contoh bahan yang dapat menyebabkan dermatitis tangan, misalnya deterjen, antiseptik, getah sayuran, semen, dan pestisida.

**Lengan.** Alergen penyebab umumnya sama dengan pada tangan, misalnya oleh jam tangan (nikel), sarung tangan karet, debu semen, dan tanaman. DKA di ketiak dapat disebabkan oleh deodoran, antiperspiran, formaldehid yang ada di pakaian.

**Wajah.** Dermatitis kontak pada wajah dapat disebabkan oleh bahan kosmetik, spons (karet), obat topikal, alergen di udara (*aero-alergen*), nikel (tangkai kaca mata). Semua alergen yang berkontak dengan tangan dapat mengenai wajah, kelopak mata dan leher, misalnya pada waktu menyeka keringat. Bila terjadi di bibir atau sekitarnya mungkin disebabkan oleh lipstik, pasta gigi, dan getah buah-buahan. Dermatitis di kelopak mata dapat disebabkan oleh cat kuku, cat rambut, maskara, *eye shadow*, obat tetes mata dan salap mata.

**Telinga.** Anting atau jepit telinga yang terbuat dari nikel, dapat menjadi penyebab dermatitis kontak pada telinga. Penyebab lain, misalnya obat topikal, tangkai kaca mata, cat rambut, *hearing-aids*, dan gagang telepon.

**Leher.** Sebagai penyebab antara lain kalung dari nikel, cat kuku (yang berasal dari ujung jari), parfum, alergen di udara, dan zat pewarna pakaian.

**Badan.** Dermatitis kontak di badan dapat disebabkan oleh tekstil, zat pewarna, kancing logam, karet (elastis, busa), plastik, deterjen, bahan pelembut atau pewangi pakaian.

**Genitalia.** Penyebab antara lain antiseptik, obat topikal, nilon, kondom, pembalut wanita, alergen yang berada di tangan, parfum, kontrasepsi, deterjen. Bila mengenai daerah anal, mungkin disebabkan oleh obat antihemoroid.

**Tungkai atas dan bawah.** Dermatitis di tempat ini dapat disebabkan oleh tekstil, dompet, kunci (nikel), kaos kaki nilon, obat topikal, semen, maupun sepatu/sandal. Pada kaki dapat disebabkan oleh deterjen, dan bahan pembersih lantai.

**Dermatitis kontak sistemik.** Terjadi pada individu yang telah tersensitisasi secara topikal oleh suatu alergen, selanjutnya terpajan secara sistemik, oleh alergen yang sama atau serupa (reaksi silang) kemudian timbul reaksi yang bervariasi, mulai terbatas pada tempat tersebut, bahkan dapat meluas sampai menjadi eritroderma. Penyebab misalnya nikel, formaldehid, dan balsam Peru.

## DIAGNOSIS

Diagnosis didasarkan atas hasil anamnesis yang cermat dan pemeriksaan klinis yang teliti. Pertanyaan mengenai kontaktan yang dicurigai berdasarkan pada kelainan kulit yang ditemukan. Misalnya, pada kelainan kulit berukuran numular di sekitar umbilikus berupa hiperpigmentasi, likenifikasi, dengan papul dan erosi, perlu ditanyakan apakah pasien memakai kancing celana atau kepala ikat pinggang yang terbuat dari logam (nikel). Data yang berasal dari anamnesis juga meliputi riwayat pekerjaan, hobi, obat topikal yang pernah digunakan, obat sistemik, kosmetika, berbagai bahan yang diketahui menimbulkan alergi, penyakit kulit yang pernah dialami, riwayat atopi, baik dari yang bersangkutan maupun keluarganya.

Pemeriksaan fisis sangat penting, karena dengan melihat lokasi dan pola kelainan kulit sering kali dapat diketahui kemungkinan penyebabnya. Misalnya, di ketiak oleh deodoran; di pergelangan tangan oleh jam tangan; di kedua kaki oleh sepatu/sandal. Pemeriksaan hendaknya dilakukan di tempat yang cukup terang, pada seluruh permukaan kulit untuk melihat kemungkinan kelainan kulit lain karena berbagai sebab endogen.

## DIAGNOSIS BANDING

Kelainan kulit pada DKA sering tidak menunjukkan gambaran morfologik yang khas, Gambaran klinis dapat menyerupai dermatitis atopik, dermatitis numularis, dermatitis seboroik, atau psoriasis. Diagnosis banding yang terutama ialah DKI. Pada keadaan ini pemeriksaan uji tempel perlu dipertimbangkan untuk menentukan, apakah dermatitis tersebut merupakan dermatitis kontak alergik.

## UJI TEMPEL

Tempat melakukan uji tempel biasanya di punggung. Untuk melakukan uji tempel diperlukan antigen, biasanya antigen standar, misalnya *Allergan Patch Test Kit* dan *T.R.U.E. Test*, kedua-

nya buatan Amerika Serikat. Terdapat juga antigen standar Eropa dan negara lain. Adakalanya tes dilakukan dengan antigen bukan standar, dapat berupa bahan kimia murni, atau lebih sering bahan campuran yang berasal dari rumah, atau lingkungan kerja. Mungkin ada sebagian bahan tersebut bersifat iritan kuat, atau walaupun jarang dapat memberikan efek iritan secara sitemik. Oleh karena itu, bila menggunakan bahan tidak standar, terutama bahan industri, harus berhati-hati. Apabila bahan tidak standar maka harus dilakukan dengan pengenceran.

Bahan yang dipakai secara rutin, misalnya kosmetik, pelembab, bila dipakai untuk uji tempel, dapat langsung digunakan (*as is*). Sebagai bahan pengencer dapat digunakan vaselin atau minyak mineral. Apabila benda padat, misalnya pakaian, sepatu, atau sarung tangan yang dicurigai menjadi penyebab alergi, maka uji tempel dilakukan dengan potongan kecil bahan tersebut. Perlu diingat bahwa hasil positif dengan alergen bukan standar, perlu dilakukan dengan kontrol (5 sampai 10 orang), untuk menyingkirkan kemungkinan iritan.

Berbagai hal berikut ini perlu diperhatikan dalam pelaksanaan uji tempel:

1. Dermatitis yang terjadi harus sudah tenang (sembuh). Bila masih dalam keadaan akut atau berat dapat terjadi reaksi positif palsu, dapat juga menyebabkan penyakit yang sedang dialami makin memburuk.
2. Tes dilakukan sekurang-kurangnya satu minggu setelah pemakaian kortikosteroid sistemik dihentikan, sebab dapat menghasilkan reaksi negatif palsu. Pemberian kortikosteroid topikal di punggung dihentikan sekurang-kurangnya satu minggu sebelum tes dilaksanakan. Luka bakar sinar matahari (*sun burn*) yang terjadi 1-2 minggu sebelum tes dilakukan juga dapat memberi hasil negatif palsu. Sedangkan antihistamin sistemik tidak mempengaruhi hasil tes, kecuali diduga karena urtikaria kontak.
3. Uji tempel dibuka setelah 48 jam (dua hari penempelan), kemudian dibaca; pembacaan kedua dilakukan pada hari ke-3 sampai ke-7.
4. Pasien dilarang melakukan aktivitas yang menyebabkan uji tempel menjadi longgar/ terlepas (tidak menempel dengan baik), karena dapat memberikan hasil negatif palsu.

   Pasien juga dilarang mandi sekurang-kurangnya dalam waktu 48 jam, dan menjaga agar punggung selalu kering sampai pembacaan terakhir selesai.

Setelah 48 jam, uji tempel di epas. Pembacaan pertama dilakukan 15-30 menit setelah dilepas, agar efek tekanan menghilang atau minimal. Hasilnya dicatat seperti berikut:

+1 = reaksi lemah (non-vesikular) : eritema, infiltrat, papul (+)
+2 = reaksi kuat : edema atau vesikel (++)
+3 = reaksi sangat kuat (ekstrim): bula atau ulkus (+++)
± = meragukan: hanya makula eritematosa (?)
IR = iritasi: seperti terbakar, pustul, atau purpura (IR)
\- = reaksi negatif (-)
NT= tidak dites (NT=*not tested*)

Reaksi *excited skin* atau *'angry back'*, merupakan reaksi positif palsu, suatu fenomena regional disebabkan oleh satu atau beberapa memberi reaksi positif kuat. Fenomena ini pertama dikemukakan oleh Bruno Bloch pada abad ke-20, kemudian diteliti oleh Mitchell pada tahun 1975.

Pembacaan kedua dilakukan pada 72 jam setelah aplikasi. Pembacaan kedua ini penting untuk membantu membedakan antara respons alergik atau iritan. Hasil positif lambat dapat terjadi setelah 96 jam bahkan sampai satu minggu setelah aplikasi.

Untuk menginterpretasi hasil uji tempel tidak mudah. Respons alergik biasanya menjadi lebih jelas antara pembacaan kesatu dan kedua, (reaksi tipe *crescendo*), sedangkan respons iritan cenderung menurun (reaksi tipe *decrescendo*).

Bila ditemukan respons positif terhadap suatu alergen, perlu ditentukan relevansinya dengan keadaan klinik, riwayat penyakit, dan sumber antigen di lingkungan pasien. Mungkin respons positif tersebut berhubungan dengan penyakit yang sekarang atau penyakit masa lalu yang pernah dialami.

Reaksi positif palsu dapat terjadi antara lain bila konsentrasi terlalu tinggi, atau bahan tersebut bersifat iritan bila dalam keadaan tertutup (oklusi). Efek pinggir uji tempel (*edge effect*), umumnya karena iritasi, secara klinis tampak bagian tepi menunjukkan reaksi lebih kuat, sedang dibagian tengah reaksi ringan atau sama sekali tidak ada kelainan. Ini disebabkan karena meningkatnya konsentrasi iritasi cairan di bagian pinggir. Sebab lain oleh karena efek tekanan, dapat terjadi bila uji tempel dilakukan dengan menggunakan bahan padat.

Reaksi negatif palsu dapat terjadi misalnya apabila konsentrasi yang digunakan terlalu rendah, vehikulum tidak tepat, bahan uji tempel tidak melekat dengan baik, atau menjadi longgar akibat pergerakan, kurang cukup waktu penghentian pemakaian kortikosteroid sistemik atau pemakaian kortikosteroid topikal berpotensi kuat dalam jangka waktu lama pada daerah yang akan dilakukan uji tempel.

## PENGOBATAN

Hal yang perlu diperhatikan pada pengobatan dermatitis kontak adalah upaya pencegahan pajanan ulang dengan alergen penyebab. Umumnya kelainan kulit akan mereda dalam beberapa hari.

Kortikosteroid dapat diberikan dalam jangka pendek untuk mengatasi peradangan pada DKA akut yang ditandai dengan eritema, edema, vesikel atau bula, serta eksudatif (madidans), misalnya pemberian prednison 30 mg/hari. Untuk topikal cukup dikompres dengan larutan garam faal atau larutan asam salisilat 1:1000, atau pemberian kortikosteroid atau makrolaktam (pimecrolimus atau tacrolimus) secara topikal.

## PROGNOSIS

Prognosis DKA umumnya baik, sejauh dapat menghindari bahan penyebabnya. Prognosis kurang baik dan menjadi kronis bila terjadi bersamaan dengan dermatitis oleh faktor endogen (dermatitis atopik, dermatitis numularis, atau psoriasis), atau sulit menghindari alergen penyebab, misalnya berhubungan dengan pekerjaan tertentu atau yang terdapat di lingkungan pasien.

# DERMATITIS AUTOSENSITISASI

## DEFINISI

Dermatitis autosensitisasi ialah dermatitis akut yang timbul pada tempat yang jauh dari fokus inflamasi, sedangkan penyebabnya tidak berhubungan langsung dengan penyebab fokus inflamasi tersebut.

## ETIOPATOGENESIS

Etiopatogenesis dermatitis autosensitisasi belum diketahui pasti. Walaupun ada anggapan bahwa kelainan ini disebabkan oleh autosensitisasi terhadap antigen epidermal, tetapi konsep ini belum dapat dibuktikan secara eksperimental. Mungkin istilah autosensitisasi kurang tepat *(misnomer),* dan penyakit karena keadaan kulit yang sangat iritatif (hiperiritabilitas) yang diinduksi, baik oleh stimuli imunologik maupun non-imunologik.

Truck (1933) dan Brown (1939) mengemukakan bahwa "cytos" yang dilepaskan dari jaringan inflamasi serta beredar secara hematogen mungkin bertanggung jawab terjadinya autosensitasi. "Cytos" sekarang dikenal dengan nama sitokin. Berbagai faktor, misalnya iritasi, sensitisasi, infeksi, dan luka, yang diketahui sebagai penyebab autosensitisasi, dapat melepaskan berbagai jenis sitokin epidermal. Bila jumlah sitokin yang beredar mencukupi, maka akan meningkatkan sensitivitas kulit terhadap stimuli non-spesifik sehingga terjadi reaksi autosensitisasi. Hipotesis ini didasarkan atas: (1) hasil uji hipersensitivitas tipe lambat pada manusia terhadap skuama autologus, (2) gambaran histopatologik penyakit, (3) limfosit T teraktivasi yang ditemukan di dalam darah seorang pasien dengan autosensitisasi. Distribusi yang karakteristik dari penyakit ini mungkin dapat menjelaskan bahwa kulit pada lengan dan tungkai mempunyai lebih banyak jumlah reseptor untuk berbagai sitokin dibandingkan dengan daerah wajah. Seperti halnya pada penyakit autoimun pemfigoid bulosa, distribusi antigen diduga menentukan pola klinisnya.

## GAMBARAN KLINIS

Autosensitisasi umumnya bermanifestasi sebagai erupsi vesikular akut dan luas, dan

sering terkait dengan ekzem kronis di tungkai bawah (dermatitis stasis) dengan atau tanpa ulkus.

Dapat pula terjadi pada dermatitis lain, akibat aplikasi bahan kimia yang bersifat iritan, maupun *sensitizer*, dan radiasi ion, juga karena "*angry back*" *(excited skin) syndrome*.

Kelainan muncul 1 sampai beberapa minggu setelah terjadi peradangan (biasanya dermatitis pada tungkai bawah), berupa erupsi akut yang tersebar simetris, sangat gatal, terdiri atas eritema, papul, dan vesikel. Erupsi tersebut mengenai lengan bawah, tungkai atas dan bawah, batang tubuh, wajah, tangan, leher, dan kaki (sesuai dengan urutan kekerapan kejadian). Bila mengenai telapak tangan, menyerupai pomfoliks. Kelainan akan menghilang, bila penyakit utama disembuhkan.

## HISTOPATOLOGI

Pada epidermis terlihat spongiosis, disertai vesikel, sedangkan di dermis ditemukan infiltrat limfohistiosit di sekitar pembuluh darah superfisial, dengan eosinofil yang tersebar. Kebanyakan jenis limfosit adalah sel T. Sel T yang berada dalam vesikel intraepidermal terutama sel TCD8+ (sel sitotoksik/supresor), sedangkan yang ada di dermis terutama sel TCD4+ (sel penolong/*helper*). Temuan histopatologik ini tidak patognomonik, dapat ditemukan pada penyakit lain, misalnya dermatitis kontak alergik maupun iritan, dermatitis numularis dan dishidrosis.

## DIAGNOSIS

Diagnosis dermatitis autosensitisasi ditegakkan bila tidak dapat dibuktikan, bahwa suatu kelainan berbentuk erupsi akut papulovesikel yang tersebar (setelah adanya fokus inflamasi di suatu tempat) bukan merupakan dermatitis kontak alergik sekunder dan atau infeksi sekunder oleh bakteri, jamur, virus atau parasit.

## PENGOBATAN

Pengobatan ditujukan kepada penyakit primer yang memicu terjadinya dermatitis autosensitisasi. Bila lesi basah dapat dilakukan kompres. Kortikosteroid sistemik dapat diberikan bila keadaan lesi cukup berat, dan bila kelainan kulit ringan hanya diberikan terapi topikal. Untuk mengurangi rasa gatal dapat diberikan antihistamin, atau antipruritus topikal. Bila terdapat infeksi sekunder dapat dipertimbangkan pemberian antibiotik oral.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ale TS, Maibach HI. Evidence-based patch testing. In: Maibach HI, Bashir SJ, McKibbon A.'s: Evidence-based dermatology. Hamilton: BC Decker Inc; 2002. p 149-53.
2. Amado A, Taylor JS, Sood A. Irritant contact dermatitis. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th. Ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012. p 499-506.
3. Archer CB. Pharmacological mechanisms in atopic dermatitis. In: Harper J, Oranje A, Prose N.'s: Text book of Pediatric Dermatology; vol 1. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000. p 186-91.
4. Banfield CC, Callard RE, Harper JI. The role of cutaneous dendritic cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2001;144: 940-6.
5. Belsito DV. Autosensitization Dermatitis. In: Freedberg IW, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI's: Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol.1. New York: McGraw-Hill; 2012. p 194-6.
6. Bingham EA. Guidelines to management of atopic dermatitis. In: Harper J, Oranje A, Prose N.'S: Text book of Pediatric Dermatology, vol 1. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000. p 215-30.
7. Cohen DE, Jacob SE. Allergic contact dermatitis. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012. p 152-64.
8. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Concensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2003;49: 1088.
9. English J. Current concept in contact dermatitis. Br J Dermatol. 2001;145:527.
10. Griffiths CEM. Ascomycin: an advance in the management of atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2001;144:679.
11. Gutgesell C, Heise S, Subert S, Dornhof S, Bruner E, Neumann C. Double-blind placebo-controled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2001;145:70.
12. Harper J, Green A, Scott G, Gruendi E, Dorobek B, Cardno M, Burtin P. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2001;144:781.
13. Harris JM. Environmental associations with eczema in early life. Br J Dermatol. 2001; 144:527.
14. Leung DJM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (Atopic eczema). In: Freedberg IW, Eisen

AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI.'s: Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol.1. New York: McGraw-Hill; 2012. p 165-81.
15. Mark JG, Elsner P, Deleo V. Contact and Occupational Dermatology. 3rd ed. St. Louis: Mosby Inc; 2002. p 3-15.
16. McFadden JP. Contact allergy, irritancy and 'danger'. Contact Dermatitis. 2000;42:123.
17. Nousari HC, Anhalt GJ. Immunosuppressive and immunomodulatory drugs.In: Freedberg IW. Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith L, Katz SI.'s: Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol.2. New York: McGraw-Hill; 2012. p 2807-13.
18. Elston DM, Berger TG, James WD. Atopic Dermatitis, Eczema and Noninfectious Immunodeficiecy Disorders; Contact Dermatitis and Drug Eruptions. In: Andrew's diseases of the skin; clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p 69-90; 91-138.
19. Robinson MK. The importance of exposure estimation in the assessment of skin sensitization risk. Contact Dermatitis. 2000;42:251.
20. Soter NA. Nummular eczema and lichen simplex chronicus/prurigo nodularis. In: Freedberg IW, Eisen AZ, Wolff K, Austen F, Goldsmith LA, Katz SI.'s: Dermatology in General Medicine. 8th ed, vol.1. New York: McGraw-Hill; 2012. p 182-6.
21. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol. 2001;44:401.

# DERMATITIS ATOPIK

*Oleh*

***Siti Aisah Boediardja***

## PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) adalah peradangan kulit berupa dermatitis yang kronis residif, disertai rasa gatal, dan mengenai bagian tubuh tertentu terutama di wajah pada bayi (fase infantil) dan bagian fleksural ekstremitas (pada fase anak). Dermatitis atopik kerap terjadi pada bayi dan anak, sekitar 50% menghilang pada saat remaja, kadang dapat menetap, atau bahkan baru mulai muncul saat dewasa. Istilah "*atopy*" telah diperkenalkan oleh Coca dan Cooke pada tahun 1923, asal kata "*atopos*" (*out of place*) yang berarti berbeda; dan yang dimaksud adalah penyakit kulit yang tidak biasa, baik lokasi kulit yang terkena, maupun perjalanan penyakitnya.

Data epidemilogi mencakup prevalensi, usia, jenis kelamin, distribusi tempat dan penyebaran geografis baik di dalam maupun di luar negeri belum tercatat dengan baik. Evaluasi lanjut tentang berbagai faktor risiko dan faktor yang memengaruhi penyakit telah dikemukakan oleh para peneliti, hasilnya bervariasi bergantung pada negara tempat penelitian berlangsung.

Sampai saat ini etiologi DA dianggap multifaktor, namun patogenesis yang pasti masih diteliti para pakar, baik di bidang genetik, maupun berbagai faktor eksternal dan internal, termasuk sawar kulit. Perjalanan penyakit bervariasi, dipengaruhi berbagai faktor tersebut serta berkaitan erat dengan penyakit atopi lainnya, yakni asma bronkial, rinitis alergik, urtikaria, dan *hay fever.*

Manifestasi dermatitis atopik dan tempat predileksi berbeda pada fase bayi, anak dan dewasa. Rasa gatal yang hebat dan perjalanan penyakit yang kronis–residif menyebabkan gangguan psikologis pada pasien, keluarga, serta dokter yang merawat, juga dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Masalah pada DA sangat kompleks sehingga penatalaksanaan perlu mempertim-

bangkan berbagai faktor yang mempengaruhi di antaranya faktor genetik, sawar kulit, faktor predisposisi, faktor pencetus, serta faktor lingkungan. Menimbang penyebab DA multifaktor, para pakar dermatologi telah mengadakan pertemuan konsensus tatalaksana DA pada tahun 2002 dan 2003. Konsensus ini menjadi acuan dalam tatalaksana selanjutnya. DA tidak dapat disembuhkan, namun dikendalikan. Oleh karena itu upaya preventif merupakan hal penting, dokter perlu berkomunikasi dengan pasien dan keluarganya, memberikan informasi dan edukasi penyakit, serta bagaimana merawat dan mencegah kekambuhan.

## SINONIM

S. Prurigo Besnier, *eczema*

## EPIDEMIOLOGI

Sulit memperoleh data akurat mengenai epidemiologi, insidens, maupun prevalensi di Indonesia. Data kunjungan pasien baru dermatitis atopik (diagnosis ditetapkan dengan kriteria Hanifin Rajka) kelompok usia 0-14 tahun di Divisi Kulit Anak, Poliklinik Departemen IK Kulit dan Kelamin, RSCM, pada periode tahun 2005, 2006, 2007 tertera pada tabel 20.1.

Berbagai penelitian DA telah dilakukan, hasilnya bergantung pada kriteria diagnosis DA yang ditetapkan pada setiap penelitian serta negara dan subyek yang diteliti. Prevalensi DA bervariasi, sebagai contoh prevalensi DA yang diteliti di Singapura tahun 2002 menggunakan kriteria United Kingdom (UK) *Working Party* pada anak sekolah (usia 7-12 tahun) sebesar 20,8% dari 12.323 anak. Penelitian di Hannover (Jerman) prevalensi DA (menggunakan kriteria Hanifin Rajka) pada anak sekolah (5-9 tahun) ditemukan sebesar 10.5% dari 4219 anak. Umumnya, pada penelitian epidemiologi, diagnosis DA ditetapkan dengan menggunakan kriteria diagnostik UK *Working Party*, karena lebih praktis dan mudah digunakan. Sedangkan penelitian di rumah sakit lebih banyak menggunakan kriteria Hanifin-Rajka.

Penelitian tentang perjalanan penyakit DA, dari berbagai negara industri memperlihatkan data yang bervariasi. Di negara berkembang, 10 – 20% anak menderita dermatitis atopik dan 60% di antaranya menetap sampai dewasa.

Kriteria diagnostik UK berbeda dengan kriteria DA menurut Hanifin-Rajka yang lebih rinci dan lebih halus. Kriteria tersebut umumnya lebih tepat digunakan untuk menegakkan diagnosis serta mengukur derajat keparahan penyakit.

Hal tersebut akan diuraikan lebih lanjut pada bab manifestasi klinis DA. Selain derajat keparahan menurut Hanifin Rajka, keparahan DA dapat ditetapkan dengan *score for atopic dermatitis* (SCORAD).

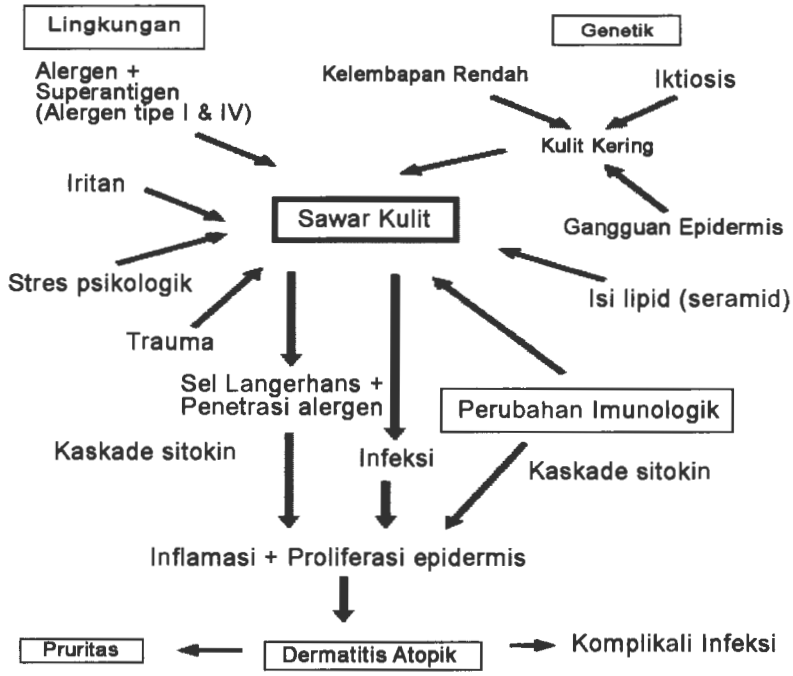
## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Timbulnya inflamasi dan rasa gatal merupakan hasil interaksi berbagai faktor internal dan eksternal. Faktor internal adalah faktor predisposisi genetik (melibatkan banyak gen) yang menghasilkan disfungsi sawar kulit serta perubahan pada sistem imun, khususnya hipersensitivitas terhadap berbagai alergen dan antigen mikroba. Faktor psikologis dapat merupakan penyebab atau sebagai dampak DA. Pada makalah ini akan ditinjau hubungan disfungsi sawar kulit dan patogenesis DA meliputi perubahan pada sistem imun (imunopatologik), alergen dan antigen, predisposisi genetik, mekanisme pruritus, dan faktor psikologis. Faktor higiene akhir-akhir ini diduga merupakan salah satu faktor risiko DA di dalam keluarga.

### Hubungan disfungsi sawar kulit dan patogenesis DA

Dermatitis atopik erat kaitannya dengan gangguan fungsi sawar kulit akibat menurunnya fungsi gen yang meregulasi amplop keratin (filagrin dan lorikrin), berkurangnya volume seramid serta meningkatnya enzim proteolitik dan *trans-epidermal-water loss* (TEWL). TEWL pada pasien DA meningkat 2-5 kali orang normal. Sawar kulit dapat juga menurun akibat terpajan protease eksogen yang berasal dari tungau debu rumah (*house dust mite*) dan superantigen *Staphylococcus aureus* (SA) serta kelembaban udara.

Perubahan sawar kulit mengakibatkan peningkatan absorpsi dan hipersensitivitas terhadap alergen (misalnya alergen hirup tungau debu rumah). Peningkatan TEWL dan penurunan kapasitas kemampuan menyimpan air (*skin capacitance*), serta perubahan komposisi lipid esensial kulit, menyebabkan kulit DA lebih kering dan sensitivitas gatal terhadap berbagai rangsangan bertambah. Garukan akibat gatal menimbulkan erosi atau ekskoriasi yang mungkin dapat meningkatkan penetrasi mikroba dan kolonisasi mikroba di kulit. Peningkatan hipersensitivitas tersebut berdampak pula pada meningkatnya sensitivitas respirasi pasien DA terhadap alergen di kemudian hari.




Gambar 20.2. Hubungan disfungsi sawar kulit dan patogenensis DA *)

**2. Perubahan sistem imun (imunopatologi)**

Pada kulit pasien DA terjadi perubahan sistem imun yang erat hubungannya dengan faktor genetik, sehingga manifestasi fenotip DA bervariasi. Penelitian genetik terhadap pasien asma memperlihatkan gen yang sama dengan pasien dermatitis atopik, yaitu gen pada 11q13 sebagai gen pengkode reseptor IgE. Ekspresi reseptor IgE tersebut pada sel penyaji antigen dapat memicu terjadinya rangkaian peristiwa imunologi pada DA.

*) dikutip dengan modifikasi dari daftar pustaka 6

**Keratinosit, sel Langerhans, sitokin, IgE, eosinofil, dan sel T**

Kerusakan sawar kulit menyebabkan produksi sitokin keratinosit {IL-1, IL-6, IL-8, *tumor necrosis factor-α* (TNF-α)} meningkat dan selanjutnya merangsang molekul adhesi sel endotel kapiler dermis sehingga terjadi regulasi limfosit dan leukosit.

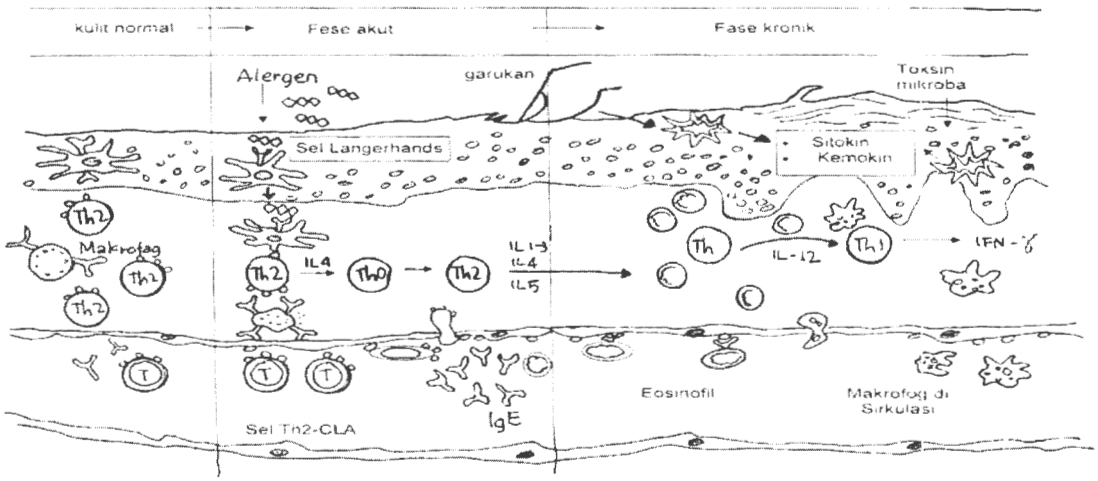
Ishizaka dkk. tahun 1996 menyatakan bahwa pada DA terdapat peningkatan kadar IgE yang menyebabkan reaksi eritema di kulit. Terjadi stimulasi interleukin-4 (IL-4) terhadap sel T($CD4^+$) dan IL-13 terhadap sel B untuk memproduksi IgE, sebaliknya interferon γ (IFNγ) dapat mensupresi sel B. Jumlah dan potensi IL-4 lebih besar daripada IFNγ. IL-5 berfungsi menginduksi proliferasi sel eosinofil yang merupakan salah satu parameter DA.

Lesi akut DA ditandai dengan edema interselular (spongiosis) dan sebukan infiltrat di epidermis yang terutama terdiri atas limfosit T. Sel Langerhans (LC) dan makrofag (sebagai sel dendritik pemajan antigen/*antigen presenting cell*) mengekspresikan molekul IgE. Di dermis sebukan sel radang terdiri atas limfosit T dengan epitop CD3, CD4, dan CD45R, monosit– makrofag, sedangkan sel eosinofil jarang terlihat, jumlah sel mas normal tetapi aktif berdegranulasi.

Lesi kronik DA ditandai hiperplasi epidermis, pemanjangan *rete ridges*, sedikit spongiosis, dan hiperkeratosis. Terdapat peningkatan LC dan jumlah IgE di epidermis, infiltrat di dermis lebih banyak mengandung sel mononuklear/ makrofag, dan sel mas yang bergranulasi penuh, banyak sel eosinofil, serta tidak ada neutrofil walaupun terdapat peningkatan kolonisasi dan infeksi *Staphylococcus aureus.*

Pada fase akut *sel T-helper 2* (TH-2) melepaskan sitokin (IL4 dan IL 13) yang menginduksi pembentukan IgE dan ekspresi molekul adhesi sel endotel, sedangkan IL-5 menginduksi dan memelihara sel eosinofil pada lesi kronik DA.

Pada fase kronik sitokin yang berperan adalah IL-12 dan IL-18 yang dihasilkan oleh sel *T helper-1* (TH-1), IL-11, dan *transforming growth factors* β-1. Sebagaimana tertera pada gambar 20.3.




Gambar 20.3. Mekanisme imunobiologi pada fase akut dan fase kronik DA *

**Sel efektor pada reaksi imunologik DA:**

1. Keratinosit memiliki berbagai kemampuan, antara lain sebagai *signal transducer* (pencetus signal), sebagai sel asesori, dan sebagai sel penyaji antigen (SPA); Oleh karena itu, keratinosit sekarang lebih dianggap sebagai pelaku aktif sistem imun di epidermis. Pada mekanisme inflamasi di epidermis selain keratinosit, sel Langerhans (LCs) merupakan SPA poten (mengekspresikan MHC II dan memiliki reseptor IgE) dan juga mengekspresikan molekul B7, ICAM-1, dan LFA-1 dalam jumlah besar.
2. Sel T dapat mengenal antigen berkat adanya *T cell receptor* (TCR) dengan rantai α dan β yang membentuk kompleks reseptor dengan CD30. Sel T di dermis dalam keadaan teraktivasi dapat mengenali antigen dalam ikatan *major histocompatibility*–II (MHC-II) dan menampilkan reseptor IL-2. Pada DA sel T helper (T-CD4+) lebih banyak daripada sel supresor (T-CD8+), dan subset sel T helper -2 (TH-2) lebih berperan. TH-2 memproduksi interleukin-4 (IL-4) dan IL-5. Interleukin-4 berperan dalam menginduksi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi IgE, sedangkan

* dikutip dan dimodifikasi dari daftar pustaka 4 dan 14

IL-5 (*chemotactic factor*) mampu menarik dan memelihara eosinofil di jaringan. Selain mampu bermigrasi ke jaringan, eosinofil mampu memproduksi *major basic protein* (MBP) yang menyebabkan kerusakan jaringan (toksik).

3. Sel endotel berfungsi mengatur lalu lintas leukosit pada inflamasi dan pada saat diinduksi reaksi hipersensitivitas mengekspresikan berbagai molekul adhesi, yaitu ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1, ELAM-1.

Dapat disimpulkan bahwa pada reaksi inflamasi/alergik DA selain faktor alergen dan IgE, juga berperan berbagai sel inflamasi, mediator (sitokin), sel endotel, serta molekul adhesi. Alergen yang masuk ke kulit akan ditangkap oleh SPA, diproses dan disajikan kepada sel T (TH-2), berikatan dengan kompleks TCR, sehingga mampu mengeluarkan IL-4 dan membantu sel B memproduksi IgE. IgE akan menempati reseptor di permukaan sel mas. IgE berikatan dengan alergen memacu sel mas berdegranulasi dan melepaskan berbagai mediator serta IL-4 dan IL-5. Interleukin-3 (IL-3), IL-4 dan IL-5 mampu menarik eosinofil dan memeliharanya di jaringan. Faktor lain yang menyebabkan migrasi eosinofil adalah *eosinophilic factor of anaphylaxis* (ECF-A), leukotrien B4, dan histamin.

Sitokin dan kemokin berperan penting pada reaksi inflamasi DA. Beberapa sitokin, misalnya *tumor necrotic factors-α* (TNF-α) dan IL–1 yang dihasilkan sel keratinosit, sel mas, dan LC, berikatan dengan reseptor sel endotel kapiler, mengaktifkan sinyal jalur sel, dan mengaktifkan molekul adhesi sel endotel. Peristiwa tersebut menyebabkan ekstravasasi sel inflamasi ke kulit dan segera menuju tempat peradangan atau infeksi.

Pada pasien DA diketahui IgE berjumlah lebih banyak dan menunjukkan daya afinitas yang tinggi pada reseptor di keratinosit dan sel Langerhans, sehingga patogenesis DA lebih diperankan oleh reaksi tipe I. Pada reaksi hipersensitivitas tipe I (IgE *mediated*), rangsangan zat/bahan langsung pada sel mas dapat menyebabkan sel mas berdegranulasi dan melepaskan berbagai mediator, antara lain histamin, kinin, bradikinin, tripsin, papain, leukotriene B4, prostaglandin E2, dan 12 HETE. Mediator tersebut menimbulkan vasodilatasi, reaksi inflamasi (migrasi sel, ekspresi adhesi molekul, dan lain-lain), rasa gatal, dan manifestasi inflamasi di kulit. Pasien DA secara genetik menunjukkan hipersensitivitas terhadap berbagai alergen, misalnya debu rumah, tungau debu rumah, serbuk sari bunga/polen, makanan, dan *Staphylococcus aureus* (*superantigen*).

### 3. Alergen dan superantigen

### a. Alergen

Faktor eksogen, terutama alergen hirup (debu rumah, tungau debu rumah) berperan penting pada terjadinya DA. Alergen hirup lainnya yang sering memengaruhi adalah *human dander, animal dander, molds, grasses, trees, ragweed,* dan *pollen*. Beberapa penelitian membuktikan peningkatan kadar IgE spesifik (IgE RAST) terhadap tungau debu rumah (*D.pteronyssinus*) lebih tinggi pada pasien DA dibandingkan dengan kondisi lain (OR>20). Kadar IgE spesifik meningkat terhadap debu rumah, bulu anjing, bulu kucing, bulu kuda, dan jamur. Hasil uji tempel terhadap alergen tungau debu rumah menginduksi perubahan histopatologik berupa pembentukan infiltrat selular yang diperantarai sel T (TH-2) serta ditemukan eosinofil dan basofil. Bukti lain adalah berkurangnya reaksi alergi bila menghindari alergen. Penelitian Ridhawati Muchtar tahun 2000 di Divisi Kulit Anak, Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM, pada 20 DA anak kelompok usia 4-7 tahun didapatkan hasil uji tusuk terhadap TDR postif pada 14 (70%) DA anak, dan uji *atopic patch test* (APT) positif pada 10 (50%) DA anak, IgE spesifik terhadap TDR positif pada 12 (60%) DA anak.

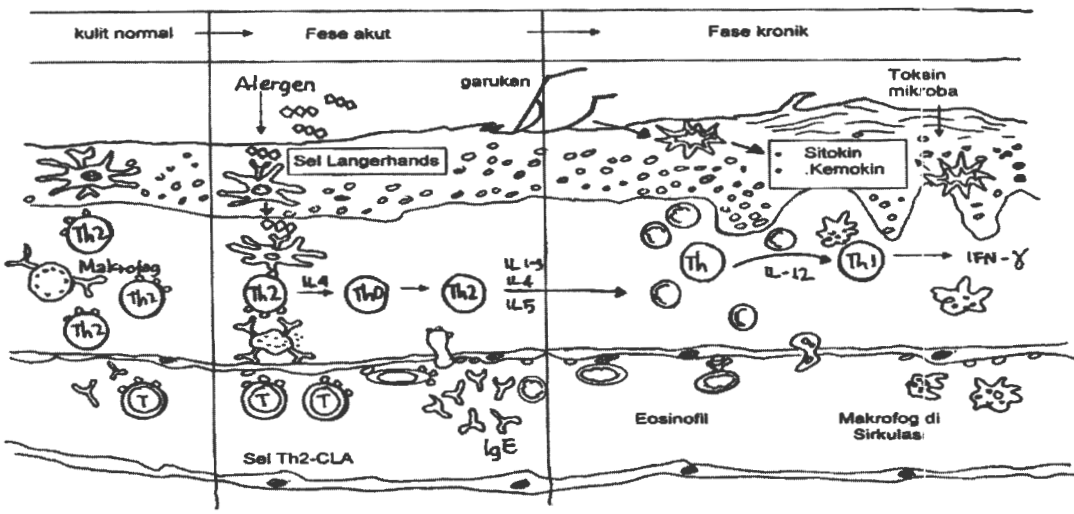
Hasil penelitian alergi terhadap makanan bervariasi dalam jenis dan frekuensi. Selain dilakukan anamnesis riwayat alergi makanan pada kekambuhan DA, atau dengan IgE RAST, dapat juga dibuktikan dengan uji kulit antara lain uji tusuk (*prick test*), *soft allergen food patch test* (SAFPT) atau *atopi patch test*, dan *double blind placebo controlled food challenge test* (DBPCFCT). Data hasil satu penelitian memperlihatkan urutan alergen yang sering ditemukan dan uji kulit bereaksi positif pada DA adalah telur (69%), susu sapi (52%), kacang-kacangan (*peanuts*) (42%), soya (34%), dan gandum (*wheat*) 33%, serta lainnya terhadap ikan dan ayam.

### b. Superantigen

Berbagai hasil penelitian pada lesi DA menunjukkan peningkatan kolonisasi *Stapylococcus aureus* (SA). Walaupun demikian sangat jarang terjadi komplikasi sepsis. Hasil intervensi antibiotik menurunkan jumlah kolonisasi tersebut. Yang

menarik adalah jumlah kolonisasi SA tersebut juga menurun setelah pemberian kortikosteroid topikal poten atau trakolimus topikal. *Stapylococcus aureus* mampu melekat di kulit karena interaksi antara protein A2 dan asam teikoik (*teichoic acid*) pada dinding sel dengan fibronektin, laminin, dan fibrinogen. Pada DA perubahan kompisisi lipid serta berkurangnya sfongosin dan *natural antimicrobial agent* memungkinkan SA tumbuh dan berkolonisasi.

Sebagian galur SA memproduksi toksin yang bertindak sebagai superantigen (SAg), antara lain enterotoksin A (SEA), enterotoksin B (SEB), dan toksin SSS penyebab *Staphylccoccal scalded skin syndrome* (4S). Superantigen mempunyai efek imunomodulator, menyebabkan apoptosis sel T, sel eosinofil, meningkatkan penglepasan histamin dan leukotrien, sintesis IgE, serta menurunkan potensi glukokortikoid. Selain itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa SAg menyebabkan inflamasi pada kulit DA (50-60%). Penelitian lain memperlihatkan temuan IgE anti-stafilokokus pada sekitar 25% pasien DA, sedangkan IgE antibodi terhadap SAg didapatkan pada 57% pasien DA dewasa dan pada 34 pasien DA anak. Demikian pula terdapat peningkatan IgE spesifik terhadap SEB. Superantigen memacu kekambuhan lesi DA menjadi rekalsitran dan kronik serta menginduksi influks *cutaneous lymphocyte antigen* (CLA) pada reseptor sel T (gambar 20.4).




Gambar 20.4. Mekanisme sag pada inflamasi DA *

Pada tahap pengobatan DA terhadap SAg dapat diberikan obat golongan makrolid, yaitu takrolimus atau pimekrolimus yang berpotensi menghambat kalsineurin yang diproduksi sel T dan menghambat IL-2, IL-3, Il-4, TNF α, dan GSM-CSF. Tahun 1977 Aly dkk. melaporkan bahwa 63% SA resisten terhadap penisilin, 14% terhadap tetrasiklin, dan 20% terhadap eritromisin. Di Australia ditemukan pada isolasi *methicillin-resistant Stapylococcus aureus* (MRSA) pada 30% pasien dermatologi. Di Manchester, dari pasien DA dapat diisolasi MRSA pada 6% dari 36 bayi, 10% dari 80 anak kelompok usia 1-5 tahun, dan 19% dari 78 anak kelompok usia di atas 6 tahun. Penelitian terhadap anak dengan DA oleh Deasy 2009 di RSCM, tidak menemukan MRSA pada lesi DA dan nares.

* dimodifikasi dari daftar pustaka 18

**4. Predisposisi genetik**

Penelitian genetik berdasarkan silsilah keluarga menyatakan, bahwa risiko DA pada kembar monozigot sebesar 77% dan pada kembar dizigot 25%. Dermatitis atopik sering dijumpai pada sebuah keluarga, namun penurunannya tidak mengikuti hukum Mendel. Ada kecenderungan lebih banyak terjadi pada perempuan dan ditemukan banyak gen yang terlibat pada DA, sehingga dapat disimpulkan bahwa pola warisan DA bersifat multifaktorial. Uehara dan Kimura (1993) menyatakan bahwa 60% pasien DA mempunyai anak atopi. Jika kedua orangtuanya menderita DA, maka 81% anaknya berisiko menderita DA.

Apabila hanya salah satu orangtuanya menderita DA maka risiko menderita DA menjadi 59%.

Peneliti lain menemukan pada ibu berpenyakit DA menunjukkan rasio Odds (RO) anak kandung sebesar 2,66; sedangkan bila ayah yang menderita DA maka risikonya menjadi 1,29. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa penurunan DA cenderung bersifat matemal.

Sejak lama telah diketahui keterkaitan antara dermatitis atopik, asma bronkial, rinitis alergik, dan peningkatan kadar IgE dalam serum dengan *human leukocyt antigen* (HLA) pada kromosom 6 dan lokus yang berbeda. Hasil penelitian sebagai berikut.

1. Kromosom 5 (*interleukin cluster*): banyak penelitian terhadap kromosom 5 memperlihatkan hubungan antara asma, atopi, dan dermatitis atopik dengan 5q23-31 yang merupakan kluster sitokin. Sitokin tersebut adalah IL-4, IL-13, CD14 antigen dan IL-12B.
2. Kromosom 6-*Major Histocompatibility Complex* (MHC): hasil penelitian menunjukkan keterikatan antara asma dan atopi dengan gen MHC-II, yaitu pada alel HLA-DR4 dan DR7.
3. Kromosom 16: telah terdeteksi keterkaitan polimorfisme gen IL-4RA dengan IL-4, IL-13, sitokin Th2, dan IgE dengan fenotip dermatitis atopik serta asma bronchial.

Tidak semua fenotip DA diekspresikan oleh genotip. Gen predisposisi atopi pada ras atau negara tertentu hasilnya bervariasi. Keadaan ini lazim ditemukan pada pola penurunan yang bersifat multifaktor.

Wollenberg dan Bleiber tahun 2002 mengumpulkan berbagai hasil penelitian hubungan antara gen yang diduga berperan (*candidate gene*) pada DA dengan regio gen terkait. Publikasi Kluken, Weiner dan Bleiber 2003 menyampaikan temuan gen yang diduga berperan pada dermatitis atopik. Tabel 20.2. memperlihatkan fenotip sel atau produk yang dihasilkan, keterkaitan dengan sel/produk dan regio gen yang berperan pada DA.

Farida Tabri pada disertasinya tahun 2011 membuktikan bahwa pada pasien DA fase anak, terjadi mutasi gen polimorfisme CTLA-4 dan penurunan kadar IL-6 dalam serum. Selain itu, tak seorang pun anak dengan DA yang mengidap cacing usus.

Tabel. 20.1. Regio gen terkait dengan dermatitis atopik*

| Fenotip | Keterkaitan dengan sel/produk | Regio gen yang berperan (peneliti) |
|---|---|---|
| Peningkatan sintesis IgE spesifik terhadap alergen | Peningkatan produksi IL-4 | 5q31 (Boguniewics)<br>5q31.1. (Wollenberg)<br>1q21, 17q.25.20p (Kluken)<br>2q21-23 (Wollenberg) |
| Peningkatan produksi IgE total | Peningkatan IL-4, IL-5, IL-13 produk sel TH2, dan GMCSF | 5q3.31-33(Boguniewics, Leung & Fitzpatrick) |
| Peningkatan IL-4 | Peningkatan prooduksi IgE total | 16p.11.2-16p.12.1. (Wollenberg) |
| Sel keratinosit: peningkatan IL-6 | IL-4, IL-8, IL-10, IL-12, GM-CSF, RANTES | 5q3.31-33(Boguniewics) |
| Peningkatan afinitas reseptor IgE (FCεRIβ) pada sel Langerhans | Aktivasi sel T, IgE total dan spesifik | 11q13(Wollenberg) |
| Sel mas: *Chymase, T Cell receptor* | Serine protease | 4q11.2 (Wollenberg, Boguniewics) |
| Ekspresi HLA-DR pada sel mas | IgE spesifik | 6p21.3 (Boguniewics)<br>6p21.23(Wollenberg) |
| Penurunan kadar IFN-γ | Peningkatan IgE dan IL-12 | 12q21-1q24.1 (Kluken) |
| TNF-α | Total IgE | 6p21.3 (Wollenberg) |
| IgG *heavy chain* | Atopi | 14q32 |
| Eosinofil | IL-4, Il-5, Il-13: induksi molekul adhesi (*E-selectin*) sel endotel dan memacu sel inflamasi, *major basic protein* (MBP) | |
| TCR- α | | 14q12(Boguniewics) |
| FεRiβ | | 11q13(Boguniewics) |

* dikutip dari daftar pustaka 2

### 5. Mekanisme pruritus pada dermatitis atopik

Patofisiologi pruritus pada DA belum diketahui pasti. Pada umumnya para pakar berpendapat bahwa sensasi gatal dan nyeri disalurkan melalui saraf C tidak bermielin di daerah taut dermo-epidermal. Rangsangan ke reseptor gatal tersebut menjalar melalui saraf spinal sensorik kemudian ke hipotalamus kontralateral dan selanjutnya ke korteks untuk dipersepsikan.

Rangsangan ringan dan superfisial dengan intensitas rendah menyebabkan rasa gatal, namun bila lebih dalam dan intensitas tinggi dapat menyebabkan sensasi nyeri. Patogenesis DA berkaitan dengan faktor genetik dan hipersensitivitas tipe I fase lambat (*IgE mediated, late phase*). Namun, kemudian dianggap pada DA dapat terjadi reaksi yang diperantarai hipersensitivitas tipe IV dan tipe I.

Untuk memahami patogenesis pruritus pada DA, perlu memahami lebih dulu berbagai faktor yang berpengaruh pada DA, antara lain IgE, sel inflamasi DA, mediator, sitokin, serta faktor lainnya. Telah ditemukan peningkatan kadar histamin di kulit pasien DA, namun peningkatan tersebut tidak disertai dengan peningkatan di dalam darah. Hasil salah satu penelitian memperlihatkan antihistamin hanya memberi efek minimal sampai sedang dalam mengatasi pruritus pada DA. Hal tersebut terjadi karena mungkin histamin bukan satu-satunya zat pruritogenik. Perlu dipikirkan kemungkinan mediator lain yang dikeluarkan oleh sel mas atau faktor non-imunologik yang diduga sebagai penyebab pruritus, yaitu zat tergolong neuropeptida, protease, opoid, eikosanoid, dan sitokin.

### Faktor lain penyebab pruritus pada DA

Berbagai perubahan abnormal pada pasien DA menyebabkan pruritus dan kelainan kulit, antara lain perubahan pada respons vaskular dan farmakologik. Demikian pula kulit yang kering pada DA menyebabkan ambang rangsang gatal lebih rendah. Stimulus ringan (misalnya mekanis, elektris dan termal) dapat menyebabkan pruritus melalui jalur refleks akson terminal yang mengeluarkan substansi P, sehingga menyebabkan vasodilatasi atau rangsangan terhadap sel mas. Kulit yang kering menyebabkan diskontinuitas sel keratinosit sehingga bahan pruritogenik yang dikeluarkan merangsang reseptor dan dapat meningkatkan reaksi hipersensitivitas kulit.

### 6. Faktor psikologis

Pada psikoanalisis didapatkan tingkat gangguan psikis pada DA tergolong tinggi, antara lain berupa rasa cemas, stres, dan depresi. Rasa gatal yang hebat memicu garukan yang terus menerus sehingga menyebabkan kerusakan kulit, sebaliknya dengan melihat kerusakan kulit rasa cemas makin meningkat. Rasa cemas bertambah manakala pasien bertemu dengan saudara, teman di sekolah, dan kesukaran menghentikan garukan. Pasien DA mempunyai kecenderungan bersifat temperamental, mudah marah, agresif, frustasi, dan sulit tidur.

### 7. Teori atau hipotesis higiene

Awalnya diduga infeksi merupakan salah satu pencetus DA atau sebagai salah satu sumber superantigen (antara lain sumber endotoksin SA). Jumlah anggota keluarga yang sedikit menyebabkan sedikit pula pajanan terhadap infeksi akibat kontak dengan saudara yang lebih tua (kakak) di satu keluarga. Pajanan dini tersebut menyebabkan sistem imun pada anak berkembang secara normal, sehingga tubuh membentuk pertahanan imun selular. Hal tersebut akan meningkatkan kerentanan terhadap alergi sehingga menurunkan risiko DA. Sampai saat ini hipotesis higiene masih dalam penelitian. Beberapa hasil di antaranya masih kontroversial, termasuk penelitian probiotik (*lacto-bacillus acidophilus*) pada pengendalian DA.

### Klasifikasi

Klasifikasi DA umumnya didasarkan atas keterlibatan organ tubuh, DA murni hanya terdapat di kulit, sedangkan DA dengan kelainan di organ lain, misalnya asma bronkhial, rhinitis alergika, serta hipersensitivitas terhadap berbagai alergen polivalen (hirup dan makanan). Bentuk DA murni terdiri atas 2 tipe, yaitu tipe DA intrinsik dan ekstrinsik. DA intrinsik adalah DA tanpa bukti hipersensitivitas terhadap alergen polivalen dan tanpa peningkatan kadar IgE total di dalam serum. Tipe kedua adalah DA ekstrinsik, bila terbukti pada uji kulit terdapat hipersensitivitas terhadap alergen hirup dan makanan.

Klasifikasi yang lebih praktis untuk aplikasi klinis didasarkan atas usia saat terjadinya DA, yaitu DA fase infantil, anak dan dewasa.

### Manifestasi klinis

Manifestasi dan tempat predileksi DA pada masing-masing fase dapat berbeda. Dibandingkan dengan dermatitis lainnya, DA secara subyektif lebih gatal. Rasa gatal dan garukan yang terus menerus memicu kerusakan barier kulit, sehingga memudahkan masuknya alergen dan iritan. Keadaan tersebut menyebabkan DA sering berulang (kronik–residif). Perjalan penyakit yang demikian berdampak gangguan fisik dan emosi pasien, sehingga kualitas hidup menurun.

### DA fase infantil

DA lebih sering muncul pada usia bayi (2 bulan–2 tahun), umumnya awitan DA terjadi pada usia 2 bulan. Tempat predileksi utama di wajah diikuti kedua pipi dan tersebar simetris. Lesi dapat meluas ke dahi, kulit kepala, telinga, leher, pergelangan tangan, dan tungkai terutama di bagian volar atau fleksor.

Dengan bertambahnya usia, fungsi motorik bertambah sempurna, anak mulai merangkak dan belajar berjalan, sehingga lesi kulit dapat ditemukan di bagian ekstensor, misalnya lutut, siku, atau di tempat yang mudah mengalami trauma. Gambaran klinis pada fase ini lebih mirip dermatitis akut, eksudatif, erosi, dan ekskoriasi. Karena gatal dan garukan lesi mudah mengalami infeksi sekunder. Fase infantil dapat mereda dan menyembuh. Pada sebagian pasien dapat berkembang menjadi fase anak atau fase remaja.

Pada bayi usia kurang dari 1 tahun, beberapa alergen makanan (susu sapi, telur, kacang-kacangan) kadang-kadang masih berpengaruh, tetapi pada usia yang lebih tua alergen hirup dianggap lebih berpengaruh. Namun demikian, hal tersebut masih diperdebatkan.

### DA fase anak

Pada DA fase anak (usia 2–10 tahun) dapat merupakan kelanjutan fase infantil atau muncul tanpa didahului fase infantil. Tempat predileksi lebih sering di fosa kubiti dan poplitea, fleksor pergelangan tangan, kelopak mata dan leher, dan tersebar simetris. Kulit pasien DA dan kulit pada lesi cenderung lebih kering. Lesi dermatitis cenderung menjadi kronis, disertai hiperkeratosis, hiperpigmentasi, erosi, ekskoriasi, krusta dan skuama. Pada fase ini pasien DA lebih sensitif terhadap alergen hirup, wol dan bulu binatang.

### DA fase remaja dan dewasa

DA fase remaja dan dewasa (usia >13 tahun) dapat merupakan kelanjutan fase infantil atau fase anak. Tempat predileksi mirip dengan fase anak, dapat meluas mengenai kedua telapak tangan, jari-jari, pergelangan tangan, bibir, leher bagian anterior, skalp, dan puting susu. Manifestasi klinis bersifat kronis, berupa plak hiperpigmentasi, hiperkeratosis, likenifikasi, ekskoriasi dan skuamasi. Rasa gatal lebih hebat saat beristirahat, udara panas dan berkeringat. Fase ini berlangsung kronik-residif sampai usia 30 tahun, bahkan lebih.

### Kriteria Diagnosis DA

Diagnosis DA dapat ditegakkan secara klinis dengan gejala utama gatal, penyebaran simetris di tempat predileksi (sesuai usia), terdapat dermatitis yang kronik-residif, riwayat atopi pada pasien atau keluarganya. Kriteria tersebut disebut sebagai kriteria mayor Hanifin-Rajka, untuk memastikan diagnosis dibutuhkan 3 tanda minor lainnya sebagaimana tertera pada tabel 20.3. Khusus pada bayi diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria yang tertera pada tabel 20.4.

Dalam praktik sehari-hari dapat digunakan kriteria William guna menetapkan diagnosis DA, yaitu:

I Harus ada:
Kulit yang gatal (atau tanda garukan pada anak kecil)

II Ditambah 3 atau lebih tanda berikut:
- Riwayat perubahan kulit/kering di fosa kubiti, fosa poplitea, bagian anterior dorsum pedis, atau seputar leher (termasuk kedua pipi pada anak < 10 tahun)
- Riwayat asma atau *hay fever* pada anak (riwayat atopi pada anak < 4 tahun pada generasi-1 dalam keluarga)
- Riwayat kulit kering sepanjang akhir tahun
- Dermatitis fleksural (pipi, dahi, dan paha bagian lateral pada anak < 4 tahun)
- Awitan di bawah usia 2 tahun (tidak dinyatakan pada anak < 4 tahun)

Kriteria William lebih sederhana, praktis, dan cepat, karena tidak memasukkan beberapa kriteria minor Hanifin Rajka yang hanya didapatkan pada kurang dari 50% pasien DA. Kriteria William lebih spesifik, sedangkan kriteria Hanifin-Rajka lebih sensitif.

Tabel 20.2. Diagnosis DA berdasarkan kriteria Hanifin-Rajka*

| Kriteria major (harus terdapat 3) | Kriteria minor (harus terdapat 3 atau lebih) |
|---|---|
| *History of flexural dermatitis* | *Dry skin* |
| *Onset under the age of 2 years* | *Ichthyosis* |
| *Presence of an itchy rash* | *Palmar hyperlinearity* |
| *Personal history of asthma* | *Keratosis pilaris* |
| *History of dry skin* | *Type I allergy and increased serum IgE* |
| *Visible flexural dermatitis* | *Hand and foot dermatitis* |
| | *Cheilitis* |
| | *Nipple eczema* |
| | *Increased presence of Staphylococcus aureus and Herpes simplex* |
| | *Perifollicular keratosis* |
| | *Pityriasis alba* |
| | *Early age of onset* |
| | *Recurrent conjunctivitis* |
| | *Dennie-Morgan infraorbital fold* |
| | *Keratoconus* |
| | *Cataract* |
| | *Orbital darkening* |
| | *Facial pallor/facial erythema* |
| | *Anterior neck folds* |
| | *Itch when sweating* |
| | *Intolerance to wool and lipid solvents* |
| | *Perifollicular accentuation* |
| | *Food intolerance* |
| | *Course influenced by environmental and emotional factors* |
| | *White dermographism or delayed blanch* |

* dikutip dengan modifikasi dari daftar pustaka 1

Tabel 20.3. Kriteria Hanifin dan Rajka untuk bayi

| ***Major features*** | ***Minor features*** |
|---|---|
| *Family history of atopic dermatitis* | *Xerosis/ichthyosis/hyperlinear palms* |
| *Evidence of pruritic dermatitis* | *Periauricular fissures* |
| *Typical facial or extensor eczematous or lichenified dermatitis* | *Chronic scalp scaling* |
| *Diaper area and/or facial mouth/nose area is free of skin lesions* | *Perifollicular accentuation* |

## Derajat Keparahan Dermatitis Atopik

Guna menilai derajat sakit, Hanifin dan Rajka membuat skoring untuk derajat sakit seperti dicantumkan pada tabel 20.4.

Tabel 20.4. Sistem Skoring Derajat Sakit Haifin-Rajka

| No | Kondisi | Ciri-ciri | Skor |
|---|---|---|---|
| 1 | Luas Penyakit | a. Fase anak | |
| | | • Kurang dari 9% luas tubuh | 1 |
| | | | 2 |
| | | • Sekitar 9-36% luas tubuh | 3 |
| | | • Lebih dari 36% luar tubuh | 1 |
| | | | 2 |
| | | b. Fase infantil | 3 |
| | | • Kurang dari 18% luas tubuh | |
| | | • Sekitar 18-54% luas tubuh | |
| | | • Lebih dari 54% luas tubuh | |
| 2 | Kekambuhan | • Lebih dari 3 bulan remisi/ tahun | 1 |
| | | • Kurang dari 3 bulan remisi/ tahun | 2 |
| | | • Terus menerus | 3 |
| 3 | Intensitas | • Gatal ringan, kadang meng-ganggu tidur di malam hari | 1 |
| | | | 2 |
| | | • Gatal sedang, sering meng-ganggu tidur malam hari (tidak terus-menerus) | 3 |
| | | • Gatal hebat, mengganggu tidur sepanjang malam (terus-menerus) | |

Cara lain menilai derajat sakit, yaitu dengan kriteria *Notingham eczema severity score* (NESS). Hasil penelitian *Prevention of atopy among children in Torndheim* (PACT) memperlihatkan bahwa lebih dari 70% anak DA yang didiagnosis dengan kriteria UK *Working Party*, menderita DA ringan baik dengan cara NESS maupun SCORAD.

### Indeks SCORAD

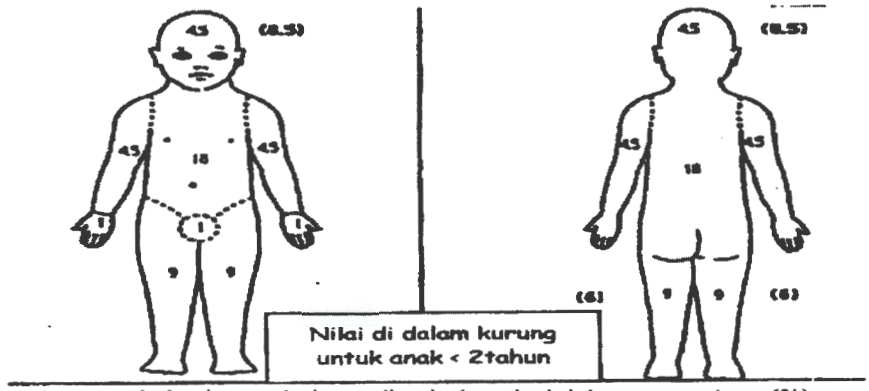
A. Penilaian luas penyakit:
Dihitung menggunakan sistem *rule of nine*. Pada anak di bawah usia 2 tahun, wajah dan kepala masing-masing dihitung 8,5% dan kedua ekstremitas masing-masing 6%. Sedangkan pada orang dewasa, wajah dan kepala masing-masing dinilai 4,5 dan kedua ekstremitas bawah masing-masing dinilai 9%.

B. Penilaian intensitas:
Parameter yang dinilai adalah morfologi pada kulit dengan dermatitis, yaitu eritema, edema atau papul, eksudat atau krusta, ekskoriasi, likenifikasi. Setiap lesi dinilai sebagai berikut: 0 bila tidak ada, 1 bila ringan, 2 bila sedang, 3 bila berat. Tidak ada nilai ½ atau 0,5. Sedangkan untuk kulit kering yang dinilai adalah kulit di luar kelima lesi. Intensitas morfologi dinilai oleh 2 orang pengamat dengan variasi (perbedaan) penilaian yang tidak bermakna. Standar penilaian intensitas pada SCORAD adalah foto atau *slide* foto pasien.

C. Penilaian subjektif:
Dilakukan terhadap rasa gatal dan gangguan tidur. Untuk kedua parameter tersebut pasien diminta menilai dengan menggunakan *visual analog scales* dari 0 sampai dengan 10. Penilaian berdasarkan kesimpulan analogi derajat rasa gatal dan tidak bisa tidur selama 3 hari atau 3 malam terakhir. Untuk anak usia di bawah 7 tahun pemberian nilai tidak dapat dipercaya, sehingga tidak ikut dinilai.

D. Total nilai indeks SCORAD: ditetapkan dengan menggunakan rumus: A/5+ 7B/2 + C

Untuk penilaian derajat sakit dapat dipakai *score for atopic dermatitis* (SCORAD). Penentuan indeks SCORAD tidak sederhana. Para pakar dermatitis atopik di Europa telah mengadakan rapat kerja dan pelatihan untuk menyusun satu panduan cara menilai derajat sakit DA. Secara klinis lesi DA dinilai dengan menggunakan acuan foto/slides berwarna pasien DA. Untuk akurasi penilaian diperlukan pendapat dari 2 orang penilai, yang menilai masing-masing lesi. Penilaian kedua orang tersebut tidak berbeda makna.




Lokasi yang terkena diarsir, luas lesi dalam persentase (%)

A : LUAS LESI .....%

B. INTENSITAS ☐

(B dinilai pada lesi yang paling representatif)

C. Gejala subyektif gatal + gangguan tidur ☐

(Sesuai *visual analog scale*)

| KRITERIA | INTENSITAS |
|---|---|
| Eritema | |
| Edema/papul | |
| Oozing/krutasi | |
| Ekskoriasi | |
| Likenifikasi | |
| Xerosis kulit* | |

| KETERANGAN INTENSITAS LESI |
|---|
| 0 = tidak ada |
| 1 = ringan |
| 2 = sedang |
| 3 = berat |

* dinilai pada daerah di luar lesi

**SCORAD**
**A/5+7B/2+C**
☐

***Visual analog scale***
**(rerata selama 3 hari/ malam berturut-turut)**

Gatal ☐ 0 ——→ 10
Gangguan tidur ☐ 0 ——→ 10

**PENGOBATAN:**

**CATATAN:**

Gambar 20.5. Penghitungan indeks SCORAD

## DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding DA bergantung pada fase atau usia, manifestasi klinis, serta lokasi DA. Pada fase bayi dapat mirip dermatitis seboroik, psoriasis, dan dermatitis popok. Sedangkan pada fase anak dapat mirip dengan dermatitis numularis, dermatitis intertriginosa, dermatitis kontak, dan dermatitis traumatika. Sedangkan pada fase dewasa lebih mirip dengan neurodermatitis atau liken simpleks kronikus.

## INFEKSI SEKUNDER

Infeksi sekunder pada DA meliputi infeksi jamur, bakteri dan virus. Infeksi tersering pada DA, terutama oleh bakteri kelompok *Streptococci B-hemolytic* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri tersebut berkolonisasi lebih tinggi pada lesi DA dan di nares anterior.

Akibat gangguan fungsi barier epidermis, kelembaban dan maserasi, serta faktor lingkungan yang mendukung, dapat muncul infeksi jamur pada pasien DA. *Pytrirosporum ovale* merupakan penyebab infeksi jamur yang sering dijumpai.

Infeksi oleh virus herpes simpleks atau *vaccinia* dapat memunculkan erupsi *Kaposi's varicelliform,* dikenal sebagai eksema herpetikum atau vaksinatum, walaupun jarang terjadi. Infeksi tersering yang dijumpai di Indonesia ialah moluskum kontagiosum dan varisela.

## KOMPLIKASI

DA yang mengalami perluasan dapat menjadi eritroderma. Atrofi kulit (*striae atroficans*) dapat terjadi akibat pemberian kortikosteroid jangka panjang.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan penunjang hanya dilakukan bila ada keraguan klinis. Peningkatan kadar IgE dalam serum juga dapat terjadi pada sekitar 15% orang sehat, demikian pula kadar eosinofil, sehingga tidak patognomonik. Uji kulit dilakukan bila ada dugaan pasien alergik terhadap debu atau makanan tertentu, bukan untuk diagnostik.

## TATA LAKSANA

Masalah pada DA sangat kompleks sehingga dalam penatalaksanaannya perlu dipertimbangkan berbagai faktor yang memengaruhi, upaya preventif atau terapi kausal sesuai etiologi dan sebagian patogenesis penyakit yang telah diketahui.

Kongres Konsensus Internasional Dermatitis Atopik ke II (*International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II* /ICCAD II) di New Orleans, 2002, telah menyepakati pedoman terbaru terapi DA, dengan memperhatikan:

1. Efektivitas obat sistemik yang aman, bertujuan untuk mengurangi rasa gatal, reaksi alergik dan inflamasi. Sebagai terapi sistemik dapat diberikan antihistamin (generasi sedatif atau non-sedatif sesuai kebutuhan) dan kortikosteroid. Pemberian kortikosteroid sistemik bukan merupakan hal yang rutin, digunakan terutama pada kasus yang parah atau rekalsitrans, dengan memperhatikan efek samping jangka panjang.
2. Jenis terapi topikal, berupa:
   - Kortikosteroid (sebagai anti inflamasi, antipruritus dan imunosupresif, dipilih yang aman untuk dipakai dalam jangka panjang). Bahan vehikulum disesuaikan dengan fase dan kondisi kulit.
   - Pelembab (digunakan untuk mengatasi gangguan sawar kulit)
   - Obat penghambat kalsineurin (pimekrolimus atau takrolimus)
3. Kualitas kehidupan dan tumbuh kembang anak

Secara singkat dapat diikuti alogaritme atau bagan alur konsep terapi mutakhir penatalaksanaan DA pada anak.

### Edukasi dan konseling

Perlu diberikan informasi dan edukasi kepada orangtua, para pengasuh, keluarga dan pasien tentang DA, perjalanan penyakit, serta berbagai faktor yang mempengaruhi penyakit. Faktor pencetus kekambuhan, di antaranya alergen hirup (tungau dan/atau debu rumah), alergen makanan

pada bayi <1 tahun (susu sapi, telur, kacang-kacangan, bahan pewarna, bahan penyedap rasa, dan aditif lainnya). Namun, perlu dijelaskan bahwa alergi terhadap makanan dapat menghilang berangsur-angsur sesuai dengan bertambahnya usia. Diet hanya boleh ditentukan oleh dokternya.

Faktor psikologis seringkali berperan sebagai faktor pencetus atau sebaliknya. Bila diperlukan pasien dapat dirujuk ke psikolog atau psikiater. Komunikasi efektif berguna untuk membangun rasa percaya diri pasien. Walaupun DA sulit disembuhkan, namun dapat dikendalikan.

**Pemilihan obat topikal**

Obat topikal yang digunakan pada DA bayi dan anak, sama dengan orang dewasa, meliputi pelembab, kortikosteroid, dan obat-obat penghambat kalsineurin (misalnya pimekrolimus atau takrolimus).

**Pelembab**

Pelembab berfungsi memulihkan disfungsi sawar kulit. Beberapa jenis pelembab antara lain berupa humektan (contohnya gliserin dan propilen glikol), *natural moisturizing factor* (misalnya urea 10% dalam euserin hidrosa), emolien (contohnya lanolin 10%, petrolatum, minyak tumbuhan dan sintetis), protein *rejuvenators* (misalnya asam amino), bahan lipofilik (di antaranya asam lemak esensiel, fosfolipid, dan seramid).

Pemakaian pelembab dilakukan secara teratur 2 kali sehari, dioleskan segera setelah mandi, walaupun sedang tidak terdapat gejala DA.

**Kortikosteroid topikal**

Efek samping kortikosteroid sistemik pada anak terutama supresi aksis hipotalamus-pituitri-korteks adrenal (HPA) dan atrofi kulit.

Untuk pengobatan yang aman hendaknya memperhatikan lokasi anatomis (oklusi alamiah dan vaskularisasi), luas area yang diobati, potensi kortikosteroid yang digunakan termasuk jenis dan konsentrasinya, vehikulum, frekuensi pengolesan dan lama pemakaian. Bila penggunaan kortikosteroid tersebut dilakukan dengan benar, diharapkan dapat mengurangi kemungkinan terjadi efek samping.

Untuk bayi dan anak dianjurkan pemilihan kortikosteroid golongan VII–IV. Pada DA fase bayi/anak yang ringan dapat dimulai dengan kortikosteroid golongan VII, misalnya hidrokortison krim 1-2½ %, metilprednisolon atau flumetason. Pada DA dengan derajat keparahan sedang dapat digunakan kortikosteroid golongan VI, misalnya desonid, triamsinolon asetonid, prednikarbat, hidrokortison butirat, flusinolon asetonid.

Bila kondisi DA lebih parah dapat digunakan kortikosteroid golongan V, misalnya flutikason, betametason 17 valerat, atau golongan IV, yaitu mometason furoat (MF), atau aklometason. Walaupun MF tergolong kortikosteroid potensi sedang, namun hasil penelitian klinis membuktikan bahwa MF tidak mengakibatkan efek atrofogenik atau hanya minimal. Dalam keadaan tertentu kortikosteroid topikal potensi kuat dapat digunakan secara singkat (1-2 minggu). Bila DA sudah teratasi segera diganti dengan potensi sedang atau lemah.

Tabel 20.5. Pemilihan Kortikosteroid Berdasarkan Stadium DA

| Stadium DA | Morfologi klinis | Kortikosteroid | Bahan vehikulum |
|---|---|---|---|
| 1. Stadium akut: fase infantil | • Eritem, vesikel, erosi, ekskoriasi (tampak eksudatif). | • Potensi ringan (VII -VI) | • krim o/w |
| 2. Stadium subakut: fase anak | • Eritem ringan, erosi, skuama, dan krusta | • Potensi sedang (V-IV) | • krim o/w atau w/o |
| 3. Stadium kronis: fase dewasa | • Hiperpigmentasi Hiperkeratosis dan likenifikasi | • Potensi kuat atau sangat kuat (III,II,I) | • salap, salap berlemak, atau gel, propilen glikol, asam salisilat >3% |

## Obat penghambat kalsineurin (pimekrolimus dan takrolimus)

Kortikosteroid topikal merupakan obat pilihan utama DA, namun terdapat keterbatasan terutama efek samping yang timbul jika digunakan untuk jangka panjang. Sesuai dengan konsep terapi pada ICCAD II, pelembab senantiasa diberikan walaupun tanpa gejala DA. Untuk mengatasi pruritus dan inflamasi dapat diberikan antihistamin sistemik (sedatif atau non-sedatif), kortikosteroid topikal dan inhibitor kalsineurin, di antaranya pimekrolimus dan takrolimus.

Takrolimus adalah golongan penghambat kalsineurin bekerja pada sel T, sel Langerhans, sel mas, dan sel keratinosit. Takrolimus menunjukkan mekanisme kerja yang sama dengan *cyclosporin A*, yaitu mampu menghambat degranulasi sel mas dan mensupresi pengeluaran TNFα. Krim takrolimus (*protopic®*) 0,03% dan 0,1% aman digunakan pada anak 2-15 tahun dalam jangka pendek atau panjang secara bergantian. Krim takrolimus tidak menimbulkan efek atrofi kulit. Efek samping yang pernah dilaporkan berupa nefrotoksik dan hipertensi.

Pimekrolimus termasuk golongan askomisin makrolaktam, sebagai penghambat sitokin inflamasi dari sel mas yang teraktivasi, misalnya IL-2, Il-3, Il-4, IL-8, IL-10, INFγ, TNFα, yang bekerja selektif terutama pada sel T yang berperan pada lesi DA. Selain itu, pimekrolimus juga mencegah pelepasan mediator inflamasi (histamin, triptase, heksosaminidase) dari sel mas yang teraktivasi. Takrolimus, pimekrolimus tidak mempunyai efek antiproliferasi dan tidak mengganggu *immunosurveillance*. Pengobatan jangka panjang dengan pimekrolimus lebih aman dibandingkan dengan pengobatan konvensional.

### Pengobatan sistemik

Kadang diperlukan terapi sistemik pada DA anak. Antihistamin sistemik mampu mengurangi rasa gatal sehingga mengurangi frekuensi garukan yang dapat memperburuk penyakit. Rasa gatal tidak hanya disebabkan oleh histamin, namun masih dapat diakibatkan oleh mediator lain. Antihistamin yang bersifat sedatif (misalnya klorfeniramin maleat, hidroksisin) lebih efektif dalam mengurangi rasa gatal dibandingkan dengan antihistamin nonsedatif (misalnya loratadin, ceterizin, terfenadin, feksofenadin). Meskipun demikian, antihistamin nonsedatif memiliki keunggulan, yaitu dapat mencegah migrasi sel inflamasi.

Pemberian seterizin pada bayi atopik selama 18 bulan mampu mencegah bayi dengan DA berkembang jadi pengidap asma (*allergic march*).

### Diet makanan pada anak dengan dermatitis atopik

Khususnya pada bayi atau anak kurang dari 1 tahun, alergen makanan lebih berpengaruh daripada alergen debu rumah. Perlu bukti korelasi riwayat alergi makanan dengan kekambuhan lesi. Uji kulit, di antaranya *soft allergen fast test* (SAFT), *pricked test* (uji tusuk), atau *double blind allergen placebo-controlled food chalenge test* (DBPFCT), perlu dilakukan sebelum memberi diet makanan. Uji kulit tersebut harus dilakukan oleh ahlinya dan diinterpretasikan dengan baik dan benar, serta diinformasikan kepada pasien/orangtuanya secara hati-hati.

Alergen makanan yang sering dilaporkan berupa telur, susu sapi, ikan, kacang-kacangan, gandum, soya, tomat dan jeruk, bahan pewarna, bahan penyedap dan aditif lainnya. Bila berdasarkan anamnesis, uji kulit, dan peningkatan IgE RAST, pasien terbukti alergi terhadap makanan tertentu, maka dapat dilakukan beberapa cara penanggulangan. Pemberian makanan tersebut ditunda, dihentikan, dilakukan diet terpimpin, atau ditukar dengan makanan pengganti, misalnya susu sapi diganti dengan susu kedele (*soya*). Perlu dimonitor korelasi antara diet dengan perbaikan lesi klinis. Air susu ibu (ASI) eksklusif dan keterlambatan pemberian makanan padat pada bayi DA dapat mencegah alergi terhadap makanan.

### Obat imunosupresi pada DA anak

Obat imunosupresi sistemik pada DA, merupakan obat pilihan terakhir. Penggunaan kortikosteroid jangka panjang umumnya menyebabkan efek ketergantungan obat dan penekanan siklus HPA.

Penggunaan kortikosteroid sistemik dibatasi penggunaannya pada kasus akut dan berat, serta diberikan untuk jangka waktu singkat.

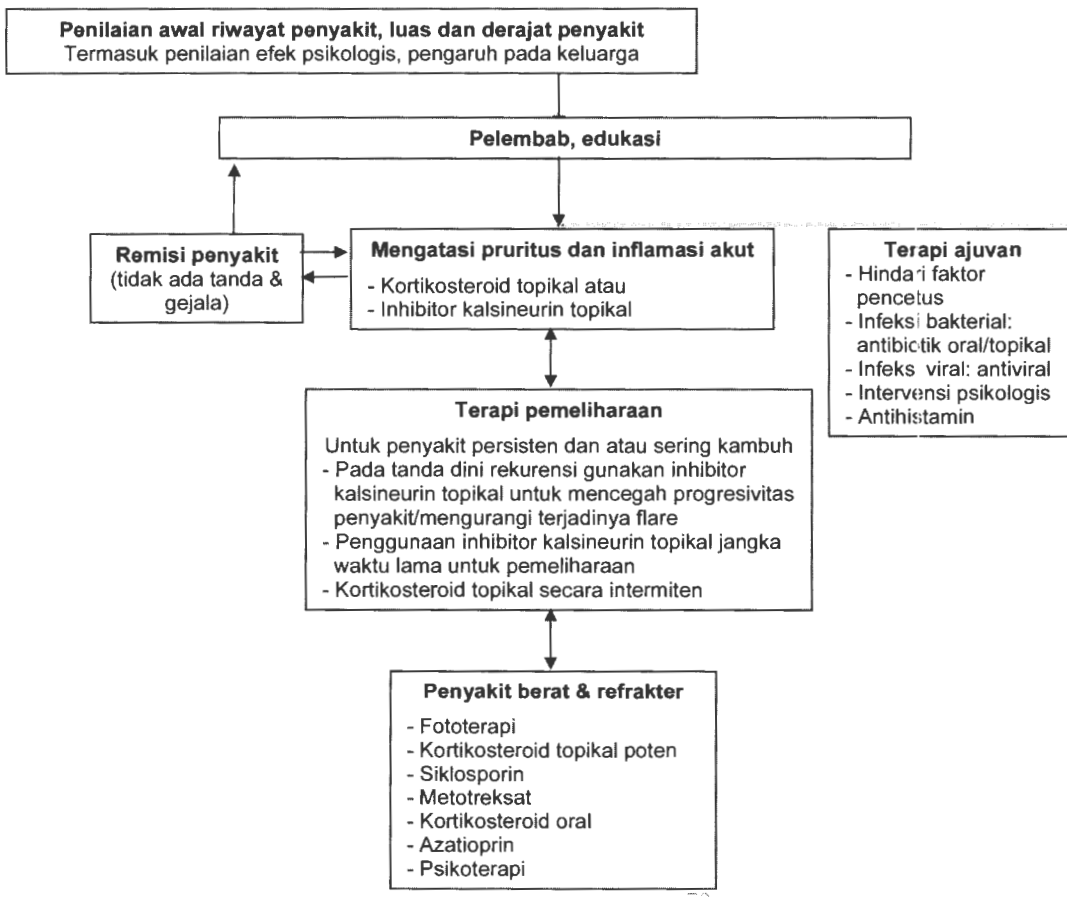
Pemberian siklosporin A pada DA anak rekalsitrans pernah diteliti. Pengobatan dengan dosis 5 mg/kg/hari memberikan hasil pengobatan yang dinilai baik, namun DA dapat kembali kambuh bila dosis obat diturunkan.

## PENUTUP

Patogenesis DA sangat kompleks, melibatkan unsur alergi-imunologik dan non-imunologik. Faktor endogen berupa disfungsi sawar kulit sangat berperan penting karena memungkinkan penetrasi alergen maupun iritan. Pola pewarisan genetik multifaktor menunjukkan banyak gen yang terlibat dan berperan pada DA. Alel pada regio gen tertentu berkaitan erat dengan fenotip sel dan atau produk (sitokin atau mediator) yang dihasilkan. Faktor psikologis merupakan faktor yang dapat memicu atau sebagai dampak perjalanan penyakit DA yang kronik residif serta mengganggu estetika. Pasien umumnya agresif disertai stres ringan sampai berat. Patogenesis penting dipahami agar dapat menangani DA secara lebih tepat.

Pengobatan holistik dan komprehensif meliputi medikamentosa dan nonmedikamentosa, antara lain menghindari penyebab, memperbaiki sawar kulit, pruritus dan inflamasi. Konseling perlu dilakukan pada DA yang rekalsitran guna meningkatkan kualitas hidup yang lebih baik.

**Algoritme Tatalaksana DA Sesuai Konsensus Internasional Dermatitis Atopik (ICCAD II) (dikutip dengan perubahan)**


Penilaian awal riwayat penyakit, luas dan derajat penyakit
Termasuk penilaian efek psikologis, pengaruh pada keluarga
Pelembab, edukasi
Remisi penyakit
(tidak ada tanda & gejala)
Mengatasi pruritus dan inflamasi akut
- Kortikosteroid topikal atau
- Inhibitor kalsineurin topikal
Terapi ajuvan
- Hindari faktor pencetus
- Infeksi bakterial: antibiotik oral/topikal
- Infeks viral: antiviral
- Intervensi psikologis
- Antihistamin
Terapi pemeliharaan
Untuk penyakit persisten dan atau sering kambuh
- Pada tanda dini rekurensi gunakan inhibitor kalsineurin topikal untuk mencegah progresivitas penyakit/mengurangi terjadinya flare
- Penggunaan inhibitor kalsineurin topikal jangka waktu lama untuk pemeliharaan
- Kortikosteroid topikal secara intermiten
Penyakit berat & refrakter
- Fototerapi
- Kortikosteroid topikal poten
- Siklosporin
- Metotreksat
- Kortikosteroid oral
- Azatioprin
- Psikoterapi

Gambar 20.6. Algoritme penatalaksanaan dermatitis atopik (ICCAD II)[2]

## DAFTAR PUSTAKA


1. Saeki H, Furue M, Furukawa F, Hide M, Ohtsuki M, Katagara I, Suto H, Takihan K. Guidelines for management of atopic dermatitis part 2. Japanese Dermatol Assc. 2009;36:567-77.
2. Ring J, Alomar A, Beiber T, Deuleurean M, Wagner AF, Gelemti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, et al. European Guideline Management of AE must consider the individual; symptomatic variability of the disease. J Aeur Acad Dermatol Venerol 2012;26:1045-60.
3. Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW, Weng Steven CK, Gabriel TM, Villafuerte LL, Chu CY, Dhar S, Parikh R, Wong LC, Lo K. Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective. Journal of Dermatology 2013; 40: 160-71.
4. Beiber T. Atopic and contact dermatitis. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AF, Wieyand CM. Clinical Immunology, principle and practice. 3rd ed. China: Mosby Elsevier; 2008. p 667-77.
5. Boediardja SA. Faktor genetik pada dermatitis atopik. Dalam: Boediardja SA, Sugito TL, Rihatmadja R. Dermatitis pada Bayi dan Anak. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004. h 96-105. ISBN 979-496-321-6
6. Elliott K, Forrest S. Genetics of atopic dermatitis. In: Beiber T, Leung DYM. Atopic Dermatitis. New York: Marcel Dekker, Inc; 2002. p 81-111.
7. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II/ ICCAD II. Br J Dermatol. 2003;148 (suppl 63): 1-2.
8. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II/ ICCAD II. Clinical update abd current strategies. Br J Dermatol. 2003;148 (suppl 63): 3-6.
9. Farida Tabri. Aspek imunogenetik dermatitis atopik pada anak: kontribusi gen CTLA-4, kecacingan dan IL-10. Makasar, 2011.
10. Grunther LA, Sampson HA. Atopic dermatitis and food. In: Beiber T, Leung DYM. Atopic Dermatitis. New York: Marcel Dekker, Inc; 2002. p 375-400.
11. Klobenzer CS. Psychological aspects of atopic dermatitis. In: Beiber T, Leung DYM. Atopic Dermatitis. New York: Marcel Dekker, Inc; 2002 .p 519-40.
12. Kluken H, Weiner T, Beiber T. Atopic eczema/ dermatitis syndrome- a genetic complex disease. New advances in discovering the genetic contribution. Allergy. 2003;58:5-12.
13. Krot A, Krafchic B. Differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. Dermatology Therapy. 2006; 19:73-82
14. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzptrick's Dermatology in Genenal Medicine, 8th ed. New York: McGrawHill Medical; 2012. p 165-81.
15. Lever R. Microbiology of atopic dermatitis. In: Harper J, Oranje A, Prose N. Textboook of Pediatric Dermatology. 3rd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing limited; 2011. p 26.1-9.
16. Moffat M, Cookson W, Harper J. Genetics of atopic dermatitis. In: Harper J, Oranje A, Prose N. Textboook of Pediatric Dermatology, 3rd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing limited; 2011. p 23.1-14.
17. Paller AS, Mancini AJ. Eczematous Eruptions in Childhood. In: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of skin disorders of Childhod and Adolescence. 4th ed. Chicago:Elsevier Inc; 2011. p 37-70.


# NEURODERMATITIS SIRKUMSKRIPTA


*Oleh*

***Sri Adi Sularsito***


## SINONIM

Nama lain neurodermatitis sirkumskripta (NS) ialah liken simpleks kronikus, istilah yang pertama kali dipakai oleh Vidal, oleh karena itu juga disebut liken Vidal.

## DEFINISI

Peradangan kulit kronis, gatal, sirkumskrip, ditandai dengan kulit tebal dan garis kulit tampak lebih menonjol (likenifikasi) menyerupai kulit batang kayu, akibat garukan atau gosokan yang

berulang-ulang karena berbagai rangsangan pruritogenik.

## ETIOPATOGENESIS

Pruritus memainkan peran sentral dalam timbulnya pola reaksi kulit berupa likenifikasi dan prurigo nodularis. Hipotesis mengenai pruritus dapat oleh karena adanya penyakit yang mendasari, misalnya gagal ginjal kronis, obstruksi saluran empedu, limfoma Hodgkin, hipertiroidia, penyakit kulit seperti dermatitis atopik, dermatitis kontak alergik, gigitan serangga, dan aspek psikologik dengan tekanan emosi.

Pada prurigo nodularis jumlah eosinofil meningkat. Eosinofil berisi protein X dan protein kationik yang dapat menimbulkan degranulasi sel mas. Jumlah sel Langerhans juga bertambah banyak. Saraf yang berisi CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) dan SP (*substance P*), bahan imunoreaktif, jumlahnya di dermis bertambah pada prurigo nodularis, tetapi tidak pada neurodermatitis sirkumskripta. SP dan CGRP melepaskan histamin dari sel mas yang selanjutnya akan memicu pruritus. Ekspresi faktor pertumbuhan saraf p75 pada membran sel Schwan dan sel perineurum meningkat, mungkin ini menghasilkan hiperplasi neural.

## GEJALA KLINIS

Penderita mengeluh gatal sekali, bila timbul malam hari dapat mengganggu tidur. Rasa gatal memang tidak terus menerus, biasanya pada waktu tidak sibuk, bila muncul sulit ditahan untuk tidak digaruk. Penderita merasa enak bila digaruk; setelah luka, baru hilang rasa gatalnya untuk sementara (karena diganti dengan rasa nyeri).

Lesi biasanya tunggal, pada awalnya berupa plak eritematosa, sedikit edematosa, lambat laun edema dan eritema menghilang, bagian tengah berskuama dan menebal, likenifikasi dan ekskoriasi; sekitarnya hiperpigmentasi, batas dengan kulit normal tidak jelas. Gambaran klinis dipengaruhi juga oleh lokasi dan lamanya lesi.

NS, tidak biasa terjadi pada anak, tetapi pada usia dewasa-manula; puncak insiden pada usia antara 30 hingga 50 tahun. Perempuan lebih sering menderita daripada laki-laki. Letak lesi dapat timbul di mana saja, tetapi yang biasa ditemukan ialah di skalp, tengkuk, samping leher, lengan bagian ekstensor, pubis, vulva, skrotum, perianal, medial tungkai atas, lutut, lateral tungkai bawah, pergelangan kaki bagian depan, dan punggung kaki. Neurodermatitis di daerah tengkuk (*lichen nuchae*) umumnya hanya pada perempuan, berupa plak kecil di tengah tengkuk atau dapat meluas hingga ke skalp. Biasanya skuama menyerupai psoriasis.

Variasi klinis NS dapat berupa prurigo nodularis, akibat garukan atau korekan tangan penderita yang berulang-ulang pada suatu tempat. Lesi berupa nodus berbentuk kubah, permukaan mengalami erosi tertutup krusta dan skuama, lambat laun menjadi keras dan berwarna lebih gelap (hiperpigmentasi). Lesi biasanya multipel, lokalisasi tersering di ekstremitas, berukuran mulai beberapa millimeter sampai 2 cm.

## HISTOPATOLOGI

Gambaran histopatologik neurodermatitis sirkumskripta berupa ortokeratosis, hipergranulosis, akantosis dengan *rete ridges* memanjang teratur. Bersebukan sel radang limfosit dan histiosit di sekitar pembuluh darah dermis bagian atas, fibroblas bertambah, kolagen menebal. Pada prurigo nodularis akantosis pada bagian tengah lebih tebal, menonjol lebih tinggi dari permukaan, sel Schwan berproliferasi, dan terlihat hiperplasi neural. Kadang terlihat krusta yang menutup sebagian epidermis.

## DIAGNOSIS

Diagnosis neurodermatitis sirkumskripta didasarkan gambaran klinis, biasanya tidak terlalu sulit. Namun perlu dipikirkan kemungkinan penyakit kulit lain yang memberikan gejala pruritus, misalnya liken planus, liken amiloidosis, psoriasis, dan dermatitis atopik.

## PENGOBATAN

Secara umum perlu dijelaskan kepada penderita bahwa garukan akan memperburuk keadaan penyakitnya, oleh karena itu harus dihindari. Untuk mengurangi rasa gatal dapat diberikan antipruritus, kortikosteroid topikal atau intralesi, produk ter.

Antipruritus dapat berupa antihistamin yang mempunyai efek sedatif (contoh: hidroksizin, difenhidramin, prometazin) atau *tranquilizer.* Dapat

pula diberikan secara topikal krim doxepin 5% dalam jangka pendek (maksimum 8 hari). Kortikosteroid yang dipakai biasanya berpotensi kuat, bila perlu ditutup dengan penutup *impermeable*; kalau masih tidak berhasil dapat diberikan secara suntikan intralesi. Salep kortikosteroid dapat pula dikombinasi dengan ter yang mempunyai efek anti-inflamasi. Ada pula yang mengobati dengan UVB dan PUVA. Perlu dicari kemungkinan ada penyakit yang mendasari, bila memang ada harus juga diobati.

Prognosis bergantung pada penyebab pruritus (penyakit yang mendasari), dan status psikologik penderita.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ale TS, Maibach HI. Evidence-based patch testing. In: Maibach HI, Bashir SJ, McKibbon A. Evidence-based Dermatology. Hamilton: BC Decker Inc; 2002. p 149-53.
2. Nousari HC and Anhalt GJ. Immunosuppressive and immunomodulatory drugs. In: Freedberg IW, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Dermatology in General Medicine. 8th ed. Vol 2. New York: McGraw-Hill; 2012. p 2807-13.
3. Quille-Rousell C, Paul C, Dutell L, Lefebvre M-C, Tapatz G, Zagula M, Ortonnr J-P. The new topical ascomycine derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized double-blind controlled study. Br J Dermatol. 2001;144-507.
4. Soter N.A. Nummular eczema and lichen simplex chronicus/prurigo nodularis. In: Freedberg IW, Eisen AZ, Wolff K, Austen F, Goldsmith LA, Katz SI. Dermatology in General Medicine. 8th ed. Vol.1. New York:McGraw-Hill; 2012. p 182-6.


# DERMATITIS NUMULARIS


***Oleh***

***Githa Rahmayunita dan Sri Adi Sularsito***


## SINONIM

Eksim numular, eksim diskoid, neurodermatitis numular. Istilah eksim numular diperkenalkan oleh Devergie pada tahun 1857. Dermatitis numularis berasal dari bahasa Latin *nummulus* yang berarti seperti koin.

## DEFINISI

Dermatitis numularis adalah peradangan kulit yang bersifat kronis, ditandai dengan lesi berbentuk mata uang (koin) atau agak lonjong, berbatas tegas, dengan efloresensi berupa papulovesikel yang biasanya mudah pecah sehingga membasah (*oozing*).

## EPIDEMIOLOGI

Dermatitis numularis lebih sering ditemukan pada orang dewasa dan lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Usia puncak awitan pada kedua jenis kelamin berkisar antara 50-65 tahun. Pada perempuan, terdapat usia puncak kedua, yaitu terjadi pada usia 15-25 tahun. Dermatitis numularis jarang ditemukan pada bayi dan anak. Kalaupun ditemukan, usia puncak awitan pada anak-anak adalah 5 tahun. Di Poliklinik Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM Divisi Dermatologi Umum pada tahun 2012-2013, didapatkan prevalensi dermatitis numularis sebanyak 3,3% dan di Divisi Dermatologi Pediatrik didapatkan sebanyak 5,1%.

## ETIOPATOGENESIS

Patogenesis dermatitis numularis belum diketahui. Sebagian besar pasien dermatitis numularis tidak memiliki riwayat atopi, baik pada diri maupun keluarga, walaupun plak numular dapat ditemukan pada dermatitis atopik. Berbagai faktor diduga turut berperan dalam kelainan ini. Pada pasien berusia lanjut dengan dermatitis numularis didapatkan kelembaban kulit yang menurun. Suatu studi menemukan fokus infeksi internal, meliputi infeksi gigi, saluran napas atas, dan saluran napas bawah pada 68% pasien dermatitis numularis. Dilaporkan titer antibodi *antistreptolysin* (ASTO) meningkat pada pasien dermatitis numularis dibandingkan kelompok kontrol. Peranan alergen lingkungan, misalnya tungau debu rumah dan *Candida albicans*, juga telah diteliti. Dermatitis numularis dilaporkan terjadi pada pasien yang mendapat terapi isotretinoin dan emas. Dermatitis numularis generalisata pernah ditemukan pada pasien hepatitis C yang mendapat pengobatan kombinasi interferon-α 2 b dan ribavirin. Tambalan gigi yang berasal dari merkuri pernah dilaporkan sebagai penyebab dermatitis numularis. Defisiensi nutrisi, dermatitis kontak alergi dan iritan, serta konflik emosional juga diduga menjadi penyebab kelainan ini.

## GAMBARAN KLINIS

Penderita dermatitis numularis umumnya mengeluh sangat gatal yang bervariasi dari ringan sampai berat. Lesi akut berupa plak eritematosa berbentuk koin dengan batas tegas yang terbentuk dari papul dan papulovesikel yang berkonfluens. Lambat laun vesikel pecah dan terjadi eksudasi berbentuk *pinpoint*. Selanjutnya eksudat mengering dan menjadi krusta kekuningan. Pada tepi plak dapat muncul lesi papulovesikular kecil yang kemudian berkonfluens dengan plak tersebut sehingga lesi meluas. Diameter plak biasanya berukuran 1-3 cm, walaupun jarang, lesi dengan diameter 10 cm pernah dilaporkan. Kulit di sekitar lesi biasanya normal, namun bisa juga kering. Penyembuhan dimulai dari tengah sehingga menyerupai lesi dermatomikosis. Dalam 1-2 minggu lesi memasuki fase kronik berupa plak dengan skuama dan likenifikasi.

Jumlah lesi dapat hanya satu atau multipel dan tersebar pada ekstremitas bilateral atau simetris. Distribusi lesi yang klasik adalah pada aspek ekstensor ekstremitas. Pada perempuan, ekstremitas atas termasuk punggung tangan lebih sering terkena. Selain itu kelainan dapat pula ditemukan di badan. Lesi dapat muncul setelah trauma (fenomena Koebner).

Sel mast ditemukan berdekatan dengan serabut saraf pada lesi. Selain itu ditemukan pula neuropeptida *substance* P (SP) dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) yang meningkat pada lesi. Sel mast dapat menyebabkan inflamasi neurogenik melalui aktivasi oleh SP dan CGRP. Peningkatan SP/CGRP dalam epidermis lesi dermatitis numularis dapat menstimulasi keratinosit untuk melepaskan sitokin yang mempengaruhi berbagai sel sehingga inflamasi meningkat.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

### Histopatologi

Perubahan histopatologi yang ditemukan bergantung pada fase lesi saat biopsi dilakukan. Pada lesi akut ditemukan spongiosis, vesikel intraepidermal, serta sebukan sel radang limfosit dan makrofag di sekitar pembuluh darah. Pada lesi sub akut, terdapat parakeratosis, *scale-crust*, hiperplasi epidermal, dan spongiosis epidermis. Selain itu ditemukan pula sel infiltrat campuran di dermis. Pada lesi kronik didapatkan hiperkeratosis dan akantosis. Gambaran ini menyerupai liken simpleks kronik.

### Pemeriksaan laboratorium

Tes tempel dapat berguna pada kasus kronik yang rekalsitran terhadap terapi. Tes ini berguna untuk menyingkirkan kemungkinan adanya dermatitis kontak. Pada suatu laporan di India, dari 50 pasien dermatitis numularis, didapatkan hasil tes tempel yang positif pada setengah jumlah pasien yang diteliti. Hasil tes tempel yang didapatkan positif terhadap *colophony*, nitrofurazon, neomisin sulfat, dan nikel sulfat. Kadar imunoglobulin E dalam darah dilaporkan normal.

## DIAGNOSIS

Diagnosis dermatitis numularis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis.

## DIAGNOSIS BANDING

Sebagai diagnosis banding antara lain ialah dermatitis kontak alergik, dermatitis atopik, neurodermatitis sirkumskripta, dermatitis stasis, psoriasis, impetigo, dan dermatomikosis. Jika diperlukan, kultur jamur dan biopsi dapat dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding.

## KOMPLIKASI

Komplikasi dermatitis numularis adalah infeksi sekunder oleh bakteri.

## TATA LAKSANA

Penyebab atau faktor yang memicu timbulnya dermatitis numularis sedapat mungkin diidentifikasi. Pasien disarankan untuk menghindari suhu ekstrim, penggunaan sabun berlebihan, dan penggunaan bahan wol atau bahan lain yang dapat menyebabkan iritasi. Bila kulit kering, sebaiknya diberi pelembab atau emolien. Terapi lini pertama untuk dermatitis numularis adalah kortikosteroid topikal potensi menengah hingga kuat dengan vehikulum krim atau salap. Untuk lesi kronik vehikulum salap lebih efektif dan terkadang perlu dilakukan oklusi. Selain itu dapat pula diberikan preparat ter *(liquor carbonis detergens* 5-10%) atau *calcineurin inhibitor,* misalnya takrolimus atau pimekrolimus. Bila lesi masih eksudatif, sebaiknya dikompres dahulu, misalnya dengan solusio permanganas kalikus. Jika ditemukan infeksi bakteri, dapat diberikan antibiotik. Kortikosteroid sistemik hanya diberikan pada kasus yang berat dan refrakter terhadap pengobatan. Terapi ini hanya diberikan dalam jangka waktu yang pendek. Pruritus dapat diobati dengan antihistamin oral. Untuk lesi yang luas, dapat diterapi dengan penyinaran *broad* atau *narrow band* ultraviolet B.

## PROGNOSIS

Kelainan ini biasanya menetap selama berbulan-bulan, bersifat kronik, dan timbul kembali pada tempat yang sama. Dari suatu penelitian, sejumlah penderita yang diikuti berbagai interval sampai dua tahun, didapati bahwa 22% sembuh, 25% pernah sembuh untuk beberapa minggu sampai tahun, 53% tidak pernah bebas dari lesi kecuali masih dalam pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Burgin S. Nummular eczema and lichen simplex chronicus/prurigo nodularis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012: h.182-4.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Atopic dermatitis, eczema, and noninfectious immunodeficiency disorders. Andrews' diseases of the skin. Clinical Dermatology. Edisi ke-10. Canada: Saunders Elsevier; 2006. h. 82.
3. Handa S. Eczemas other than atopic dermatitis. Dalam: Inamadar AC, Sacchidanand S, Palit A, Ragunatha S, editor. Pediatric dermatology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2010. h. 111-2
4. Paller AS, Mancini AJ. Eczematous eruptions in childhood. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. Edisike-4. Edinburgh: Elsevier Saunders;2011. h. 59-60
5. Raeve LED. Nummular or discoid dermatitis. Dalam: Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC, editor. Harper's textbook of pediatric dermatology. Edisi ke-3. West Sussex: Wiley Blackwell; 2011. h. 40.1-3
6. Data statistik Poliklinik Kulit dan Kelamin FKUI/ RSCM 2012-2013

# DERMATITIS STASIS

*Oleh*

***Shannaz Nadia Yusharyahya dan***
***Sri Adi Sularsito***

## SINONIM

Dermatitis gravitasional, ekzem stasis, dermatitis hipostatik, ekzem varikosa, dermatitis venosa, dermatitis stasis venosa.

## DEFINISI

Penyakit peradangan pada kulit tungkai bawah yang disebabkan insufisiensi dan hipertensi vena yang bersifat kronis.

## EPIDEMIOLOGI

Umumnya terjadi pada usia di atas 50 tahun, dan jarang mengenai individu berusia kurang dari 40 tahun, kecuali pada kondisi insufisiensi vena yang disebabkan trauma, tindakan pembedahan, atau trombosis.

Dermatitis stasis lebih sering dialami perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini sepertinya berhubungan dengan peningkatan tekanan vena pada tungkai bawah yang dialami perempuan selama kehamilan.

## ETIOPATOGENESIS

Terdapat beberapa teori yang dikemukakan para ahli dalam menjelaskan patogenesis dermatitis stasis, di antaranya adalah teori hipoksia dan teori selubung fibrin.

Teori hipoksia atau disebut juga teori stasis menjelaskan bahwa insufisiensi vena akan menyebabkan aliran balik (*backflow*) darah dari vena profunda ke vena superfisial pada tungkai bawah, sehingga terjadi pengumpulan (*pooling*) darah dalam vena superfisial. Terkumpulnya darah dalam vena superfisial akan menyebabkan aliran darah di dalamnya melambat dan tekanan oksigen di dalamnya menurun sehingga pasokan oksigen untuk kulit di atas sistem vena tersebut menurun dan terjadi hipoksia.

Namun hipotesis tersebut telah terbantahkan dengan ditemukannya bukti yang bertolak belakang, yaitu pengumpulan darah pada vena superfisial justru menyebabkan peningkatan aliran darah dan kadar oksigen di dalamnya. Dengan penemuan tersebut, pada awalnya para ahli memikirkan adanya pintas arteri-vena (*arterio-venous shunt*) sebagai penyebab peningkatan aliran darah, namun hingga saat ini tidak pernah ditemukan bukti adanya pintas arteri-vena pada kasus insufisiensi vena, sehingga teori hipoksia kemudian ditinggalkan.

Teori selubung fibrin (*fibrin cuff*) mengemukakan endapan fibrin perikapiler sebagai penyebab kerusakan jaringan pada dermatitis stasis. Menurut teori ini, peningkatan tekanan vena yang terjadi pada insufisiesi vena akan menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatis dalam mikrosirkulasi dermis. Peningkatan tekanan hidrostatis akan menyebabkan permeabilitas pembuluh darah kapiler dalam dermis meningkat, sehingga memungkinkan ekstravasasi makromolekul, termasuk fibrinogen. Polimerisasi fibrinogen yang keluar dan terkumpul di sekitar pembuluh darah menghasilkan selubung fibrin perikapiler, yang menghalangi pasokan oksigen dan nutrisi ke dalam dermis, sehingga terjadi hipoksia dan kerusakan jaringan kulit. Faktor lain yang mempermudah terbentuknya fibrin perikapiler adalah penurunan aktivitas fibrinolisis.

Lekosit akan terperangkap pada pembuluh darah yang diselubungi endapan fibrin, kemudian teraktivasi dan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi dan *growth factor,* yang memicu proses peradangan dan fibrosis pada dermis.

## GAMBARAN KLINIS

Akibat tekanan vena yang meningkat pada tungkai bawah, akan terjadi pelebaran vena atau varises, dan edema. Lambat laun kulit berwarna merah kehitaman dan timbul purpura (karena ekstravasasi sel darah merah ke dalam dermis), dan hemosiderosis. Edema dan varises mudah terlihat bila penderita lama berdiri. Kelainan ini dimulai dari permukaan tungkai bawah bagian medial atau lateral di atas maleolus. Kemudian secara bertahap akan meluas ke atas sampai di bawah lutut, dan ke bawah sampai di punggung kaki. Dalam perjalanan selanjutnya terjadi perubahan ekzematosa berupa eritema, skuama, kadang eksudasi, dan gatal. Bila

telah berlangsung lama kulit akan menjadi tebal dan fibrotik, meliputi sepertiga tungkai bawah, sehingga tampak seperti botol yang terbalik. Keadaan ini disebut lipodermatosklerosis.

Dermatitis stasis dapat mengalami komplikasi berupa ulkus di atas maleolus disebut ulkus venosum atau ulkus varikosum; dapat pula mengalami infeksi sekunder, misalnya selulitis. Dermatitis stasis dapat diperberat karena mudah teriritasi oleh bahan kontaktan, atau mengalami autosensitisasi.

## DIAGNOSIS

Diagnosis didasarkan atas gambaran klinis. Diagnosis banding dermatitis stasis antara lain ialah dermatitis kontak (dapat terjadi bersama-sama), dermatitis numularis, dermatitis asteatotik, dan penyakit Schamberg.

Untuk mencari penyebab dan mengatasi insufisiensi vena pada pasien, konsultasi ke bagian terkait perlu dilakukan, antara lain konsultasi kepada dokter ahli bedah vaskular (untuk memeriksa pembuluh darah, misalnya dengan melakukan USG Dopler, dll) dan dokter ahli hematologi (apakah ada gangguan sistem pembekuan darah, dll)

## PENGOBATAN

Lesi yang basah dan mengeluarkan eksudat harus dikompres hingga kering. Kortikosteroid topikal potensi sedang dapat diberikan dan cukup efektif untuk mengatasi inflamasi dan mengurangi keluhan gatal. Dalam sebuah laporan kasus, takrolimus topikal juga dapat digunakan pada pengobatan dermatitis stasis.

Sawar kulit yang rusak pada dermatitis stasis dan penggunaan kortikosteroid topikal berulang dapat mempermudah terjadinya infeksi sekunder. Antibiotik topikal (asam fusidat, mupirosin) maupun sistemik dapat diberikan sesuai indikasi. Pada kasus dermatitis stasis kronis perlu diberi pelembab yang tidak mengandung bahan sensitizer, misalnya vaselin, sebagai terapi pemeliharaan.

Untuk mengatasi edema, tungkai dinaikkan waktu tidur dan waktu duduk. Bila tidur kaki diangkat di atas permukaan jantung selama 30 menit, dilakukan 3 hingga 4 kali sehari, untuk mengurangi edema dan memperbaiki mikrosirkulasi. Kaos kaki penyangga varises atau pembalut elastis dapat digunakan saat pasien beraktivitas.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol. Mar 2005;15(3):175-84.
2. Burton CS, Burkhart CN, Goldsmith LA. Cutaneous changes in venous and lymphatic insufficiency. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gillchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2012. p 2110-20.
3. Dissamond J, Knab J, Lehnen M, Franckson T, Goos M. Successful treatment of stasis dermatitis with topical tacrolimus. Vasa. Nov 2004;33(4):260-2.
4. Fransway AF. Dermatitis stasis. 2012 Oct 31. Available from: http://www. uptodate. com/ contents/stasis-dermatitis

# ERUPSI OBAT ALERGIK

*Oleh*

***Windy Keumala Budianti***

## SINONIM

*Cutaneous adverse drug eruptions, cutaneous drug hypersensitivity*

## PENDAHULUAN

Reaksi simpang terhadap obat atau produk diagnostik merupakan kasus yang sering ditemukan dokter dalam tatalaksana pasien sehari-hari. Selain obat yang diresepkan oleh dokter, obat yang dijual bebas, termasuk herbal dan suplemen serta obat topikal dapat pula menyebabkan reaksi simpang ringan hingga mengancam jiwa.

Terdapat dua jenis reaksi simpang obat, yaitu reaksi tipe A yang dapat diprediksi karena sifat farmakologik obatnya, dan tipe B yaitu reaksi yang tidak dapat diprediksi dan terjadi pada populasi tertentu, misalnya idiosinkrasi dan reaksi hipersensitvitas. Salah satu reaksi simpang obat adalah erupsi obat alergik (EOA) dengan manifestasi klinis yang bervariasi.

Dewasa ini, angka kejadian erupsi obat alergik meningkat, disebabkan konsumsi obat meningkat pada masyarakat, praktik polifarmasi, serta kondisi imunokompromais. Insidens EOA sekitar 6-10% dari keseluruhan reaksi simpang obat yang dilaporkan.

## DEFINISI

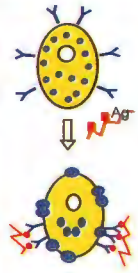
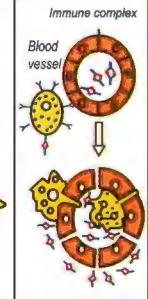
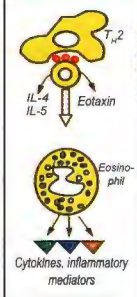
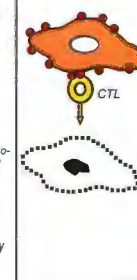
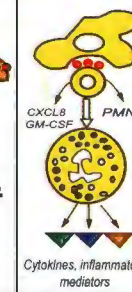
Erupsi obat alergik atau *adverse cutaneous drug eruption* adalah reaksi hipersensitivitas terhadap obat dengan manifestasi pada kulit yang dapat disertai maupun tidak keterlibatan mukosa. Yang dimaksud dengan obat ialah zat yang dipakai untuk menegakkan diagnosis, profilaksis, dan pengobatan.

## IMUNOPATOGENESIS

Beberapa studi menunjukkan hubungan kuat antara *human lymphocyte allele* (HLA) dengan EOA, misalnya HLA B*1502 pada kasus sindrom Stevens-Johnson yang disebabkan karbamazepin pada etnis Han-Cina. Temuan lain misalnya HLA B*5701 pada kasus sindrom hipersensitivitas obat yang disebabkan oleh Abacavir.

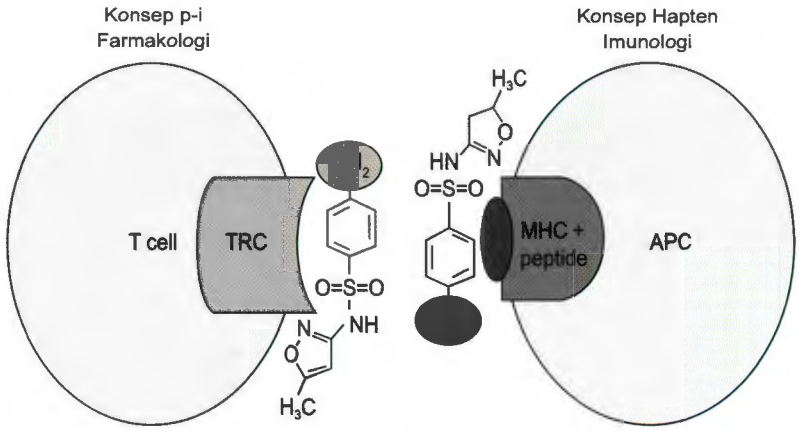
Berdasarkan klasifikasi Coombs dan Gell, patomekanisme yang mendasari EOA dibagi menjadi 4 tipe mekanisme. Tipe I dimediasi oleh Imunoglobulin (Ig) E yang dapat menyebabkan reaksi anafilaksis, urtikaria dan angioedema, timbul sangat cepat, terkadang dapat urtikaria/ angioedema persisten beberapa minggu setelah obat dihentikan. Tipe II merupakan mekanisme sitotoksik yang diperantarai reaksi antigen, IgG dan komplemen terhadap eritrosit, leukosit, trombosit, atau sel prekursor hematologik lain. Obat yang dapat menyebabkan hipersensitivitas tipe ini antara lain golongan penisilin, sefalosporin, streptomisin, klorpromazin, sulfonamid, analgesik, dan antipiretik. Sedangkan tipe III adalah reaksi imun kompleks yang sering terjadi akibat penggunaan obat sistemik dosis tinggi dan terapi jangka panjang, menunjukkan manifestasi berupa vaskulitis pada kulit dan penyakit autoimun yang diinduksi oleh obat. Tipe terakhir dan yang paling sering mendasari insidens EOA adalah tipe IV (tipe lambat), yang diperantarai oleh limfosit T dengan manifestasi klinis erupsi ringan hingga berat. Selain pada kulit, reaksi hipersensitivitas dapat melibatkan hati, ginjal, dan organ tubuh lain. Reaksi hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel T terbagi atas 4 subklas, yaitu tipe IVa hingga IVd. Subklasifikasi tersebut dapat dilihat pada tabel 21.1.

Tabel 21.1. Klasifikasi Coombs dan Gell yang sudah direvisi. Elisitasi oleh obat dapat terjadi pada semua tipe reaksi hipersensitivitas.

| | Tipe I | Tipe II | Tipe III | Tipe IVa | Tipe IIVb | Tipe IIVc | Tipe IIVd |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Reaktan Sistem Imun | *IgE* | *IgG* | *IgG* | *IIFN-γ, TNF-α ($T_H1$ cells)* | *IL-5, IL-4/IL-13 ($T_H2$ cells)* | *Perforin/ granzyme B (CTL)* | *CXCL8 GM-CSF (T cells)* |
| Antigen | *Soluble antigen* | *Cell- or matrix-associated antigen* | *Soluble antigen* | *Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation* | *Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation* | *cell-associated antigen or direct T-cell stimulation* | *Soluble antigen presented by cells or direct T-cell stimulation* |
| Efektor | *Mast cell activation* | *FcR+cells (phagocytes, NK cells)* | *FcR+cells Complement* | *Macrophage activation* | *Eosinophils* | *T cells* | *Neutrophils* |
| |  | |  | |  |  |  |
| Contoh reaksi hipesensitivitas | *Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis* | *Hemolytic anemia, thrombocyto penia (e.g., penicillin)* | *Serum sickness, Arthus reaction* | *Tuberculin reaction, contact dermatitis (with IVc)* | *Chronic asthma, chronic allergic rhinitis Maculopapular exanthema with eosinophilia* | *Contact dermatitis Maculopapular and bullous exanthema Hepatitis* | *AGEP Behçet's disease* |

Terdapat dua konsep patomekanisme pengenalan obat oleh sel T, yaitu:

1. Konsep Hapten/Prohapten
   Pada umumnya obat merupakan prohapten, artinya tidak bersifat reaktif bila tidak berikatan dengan protein. Sehingga obat dimetabolisme terlebih dahulu untuk dapat membentuk ikatan kovalen dan menjadi imunogenik sehingga mampu menstimulasi respons imun. Contohnya adalah obat golongan beta-laktam, yaitu golongan penisilin dan sefalosporin. Contoh lain adalah obat golongan sulfametoksazol yang dimetabolisme oleh sitokrom P450 di hati menjadi bentuk reaktif.
2. Konsep *pharmacological interaction* (*p-i concept*)
   Pichler et.al. mengemukakan konsep baru yang dikenal dengan *p-i concept* (*pharmacological interaction of drugs with immune receptors*), yaitu obat dapat membentuk ikatan spesifik secara langsung dan reversibel dengan berbagai macam reseptor antigen spesifik dan berinteraksi sehingga mampu menstimulasi respons imun. Menurut konsep ini obat *inert* yang tidak mampu membentuk ikatan kovalen dengan protein atau peptida, masih dapat merangsang sistem imun melalui ikatan langsung dengan reseptor sel T.




Gambar 21.1 Perbandingan konsep hapten dan konsep p-i*

Bukti klinis yang mendukung konsep p-i adalah :

1. Interval waktu antara pajanan obat dan timbul gejala klinis sangat singkat untuk membangkitkan respons imun spesifik, sehingga diduga respons imun yang terjadi tidal melalui fase sensitisasi.
2. Beberapa obat yang menyebabkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat (tipe IV) diketahui tidak mengalami metabolisme menjadi bentuk reaktif, misalnya pada media kontras. Konsep hapten juga tidak dapat menjelaskan mekanisme alergi pada kontras.
3. Beberapa obat *inert* yang tidak mampu membentuk kompleks hapten di kulit ternyata menunjukkan hasil positif pada uji kulit dan ditemukan infiltrasi limfosit T.

## PENDEKATAN DIAGNOSIS

Langkah pertama pendekatan diagnosis EOA adalah mencurigai terdapat reaksi hipersensitivitas terhadap obat yang dikonsumsi pasien. Kecurigaan tersebut didukung oleh bukti riwayat konsumsi obat pada saat anamnesis, manifestasi klinis dan morfologi lesi pada kulit, serta pemeriksaan penunjang. Hal yang sering menjadi tantangan adalah bila pasien mendapatkan medikasi dengan obat lebih dari satu jenis. Langkah yang penting diperhatikan adalah sebagai berikut:

1. Kumpulkan data klinis secara sistematis dan teliti mengenai:
   a. Riwayat alergi obat sebelumnya, berikut tanda dan gejala klinisnya
   b. Riwayat atopi pada pasien dan keluarga
   c. Data medikasi pasien saat ini, baik oral, intravena, dan topikal. Jangan abaikan pengunaan obat herbal dan suplemen. Buatlah peta kronologis sejak obat dimulai dan dihentikan, serta peningkatan dosis.
   d. Riwayat pajanan obat yang dicurigai atau obat yang dapat bereaksi silang
   e. Perhatikan kronologis reaksi obat: tanda dan gejala dan hasil laboratorium

2. Obat penyebab yang dicurigai menjadi lebih sempit dengan fokus terhadap:
   a. Hubungan temporal antara awal dan akhir konsumsi obat dengan onset timbulnya erupsi pada kulit
   b. Lesi dominan tanda dan gejala klinis reaksi hipersensitivitas
3. Pertimbangkan farmakoepidemiologik obat yang digunakan. Urutkan berdasarkan obat yang paling berpotensi menyebabkan alergi berdasarkan data publikasi.
4. Hentikan dan/atau substitusi semua obat yang memiliki hubungan temporal yang kuat. Observasi gejala setelah obat dihentikan.
5. Pertimbangkan uji kulit untuk menentukan obat penyebab, bila sudah memenuhi syarat-syarat uji.
6. Jika uji kulit negatif, lakukan provokasi oral dengan dosis yang dinaikkan perlahan (bila tidak ada kontraindikasi)

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM/FKUI obat yang sering menyebabkan reaksi alergik adalah golongan beta laktam, sulfonamid, rifampisin, nevirapin, obat anti konvulsan, serta obat anti inflamasi non-steroid. Pada beberapa kasus insulin juga menjadi penyebab EOA.

Pada kasus yang meragukan dan belum bisa disingkirkan kemungkinan lain dapat dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk menegakkan diagnosis EOA.

## MANIFESTASI KLINIS

EOA dapat bermanifestasi klinis ringan dan berat hingga mengancam jiwa. Lesi dominan yang timbul merupakan petunjuk reaksi hipersensitivitas yang mendasari.

### 1. Urtikaria dan angioedema

Urtikaria ditandai dengan edema setempat pada kulit dengan ukuran yang bervariasi. Predileksi dapat di seluruh tubuh. Keluhan umumnya gatal dan panas pada tempat lesi. Lesi individual biasanya bertahan kurang dari 24 jam kemudian hilang perlahan.

Angioedema biasanya terjadi di daerah bibir, kelopak mata, genitalia eksterna, tangan dan kaki. Angioedema pada glottis menyebabkan asfiksia, sehingga dibutuhkan penanganan segera. Penyebab tersering ialah penisilin, asam asetilsalisilat dan NSAID.

### 2. Erupsi makulopapular

Erupsi makulopapular disebut juga erupsi eksantematosa atau morbiliformis, merupakan bentuk EOA paling sering ditemukan, timbul dalam 2-3 minggu setelah konsumsi obat. Biasanya lesi eritematosa dimulai dari batang tubuh kemudian menyebar ke perifer secara simetris dan generalisata, dan hampir selalu disertai pruritus. Erupsi makulopapular akan hilang dengan cara deskuamasi, dan terkadang meninggalkan bekas hiperpigmentasi. Erupsi jenis ini sering disebabkan oleh ampisilin, NSAID, sulfonamid, fenitoin, serta karbamazepin.

### 3. *Fixed drug eruption* (FDE)

FDE merupakan salah satu erupsi kulit yang sering dijumpai. Lesi berupa makula atau plak eritema-keunguan dan kadang disertai vesikel/bula pada bagian tengah lesi sehingga sering menyerupai eritema multiforme. Predileksi tersering di daerah bibir, tangan dan genitalia. Kemudian meninggalkan bercak hiperpigmentasi yang lama hilang, bahkan sering menetap. Ciri khas FDE adalah berulang pada predileksi yang sama setelah pajanan obat penyebab. Obat penyebab yang sering menyebabkan FDE adalah tetrasiklin, naproxen dan metamizol.

**4. Pustulosis eksantematosa generalisata akut**

Penyakit pustulosis eksantematosa generalisata akut (PEGA) merupakan erupsi pustular akut yang timbul 1-3 minggu setelah konsumsi obat yang diawali oleh demam, mual, dan malaise.

Kelainan kulit yang ditemukan berupa pustul milier berjumlah banyak di atas dasar eritematosa. Predileksi utama di wajah dan lipatan tubuh.

PEGA terkadang sulit dibedakan dengan psoriasis pustulosis dan dermatosis pustulosis subkomeal (penyakit Sneddon-Wilkinson) sehingga terkadang dibutuhkan pemeriksaan histopatologis.

**5. Eritroderma**

Eritroderma disebut juga dermatitis eksfoliativa, merupakan lesi eritema difus disertai skuama lebih dari 90% area tubuh. Bukan merupakan suatu diagnosis spesifik dan dapat disebabkan oleh berbagai penyakit lain selain EOA, misalnya perluasan penyakit kulit, penyakit sistemik termasuk keganasan (penyakit Hodgkin) atau idiopatik. Perlu dilakukan pemeriksaaan teliti dan penunjang untuk membantu menyingkirkan kemungkinan penyebab lain. Pada eritroderma sering terjadi ketidakseimbangan elektrolit, gangguan termoregulasi, serta kehilangan albumin, sehingga merupakan indikasi pasien untuk dirawat. Obat penyebab antara lain adalah asetaminofen dan minosiklin.

**6. Sindrom Hipersensitivitas Obat**

Sindrom hipersensitivitas obat (SHO) merupakan bentuk EOA tipe berat yang dapat mengancam jiwa, karena keterlibatan multiorgan. Dahulu SHO dikenal dengan *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS). Seringkali diawali oleh infeksi saluran pernapasan atas dan dihubungkan dengan infeksi HHV-6, HHV-7, Epstein Barr virus, dan Cytomegalovirus. Tanda karakteristik SHO adalah demam di atas 38◦C, lesi pada kulit, limfadenopati, gangguan fungsi hati dan/atau fungsi ginjal, leukositosis dan eosinophilia. Lesi kulit biasanya timbul 3 minggu setelah konsumsi obat, dengan lesi makulopapular paling sering ditemukan. Dapat juga ditemukan lesi pustular atau epidermolisis. Wajah biasanya mengalami edema dan distribusi lesi makulopapular tersebar simetris hampir di seluruh tubuh, tetapi jarang pada telapak tangan dan kaki. Beberapa gambaran unik pada SHO adalah awitan yang lambat, gambaran klinis yang tetap timbul walaupun obat sudah dihentikan, serta reaksi silang dengan struktur kimia obat yang berbeda yang hingga saat ini belum bisa dijelaskan.

Bentuk EOA lain adalah dermatitis medikamentosa, purpura atau vaskulitis, eritema multiforme, sindrom Stevens-Johnson, dan nekrolisis epidermal toksik.

## TATA LAKSANA

Langkah pertama yang harus dilakukan adalah segera menghentikan obat penyebab dan yang bereaksi silang. Terapi suportif yang diberikan adalah:

**1. Terapi sistemik**

**a. Kortikosteroid**

Pemberian kortikosteroid hingga saat ini masih kontroversi, tetapi pengalaman kami di Departemen Ilmu Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM untuk kasus EOA berat memberikan respons sangat baik dan angka mortalitas menurun. Pada EOA ringan kortikosteroid diberikan 0,5 mg/kgBB/ hari, sedangkan pada EOA berat 1-4 mg/kgBB/hari. Selama pemberian kortikosteroid waspadai efek samping yang terjadi misalnya perdarahan intestinal, risiko sepsis, dan peningkatan gula darah.

**b. Antihistamin**

Antihistamin terutama diberikan EOA tipe urtikaria dan angioedema. Dapat diberikan sebagai terapi simtomatis pada EOA tipe lain yang disertai rasa gatal yang berat, misalnya eritroderma atau eksantematosa

2. **Topikal**

   Pemberian terapi topikal tidak spesifik, bergantung pada kondisi dan luas lesi kulit sesuai dengan prinsip dermatoterapi. Misalnya, pada erosi akibat epidermolisis pada SSJ/ NET dapat diberikan bahan keratoplasti asam salisilat 1-2%.

3. Terapi sistemik lain yang pernah dilaporkan adalah penggunaan siklosporin, plasmaferesis, dan Imunoglobulin intravena (IVIg).

## PROGNOSIS

Prognosis EOA tipe ringan baik bila obat penyebab dapat diidentifikasi dan segera dihentikankan. Pada EOA tipe berat, misalnya eritroderma dan nekrolisis epidermal toksik prognosis dapat menjadi buruk, disebabkan komplikasi yang terjadi misalnya sepsis.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Shear NH, Knowles SR. Cutaneous drug reactions to drugs. Dalam : Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General medicine. McGraw-Hill: US; 2012: 449-57
2. Hausmann O, Schnyder B, Pichler WJ. Etiology and pathogenesis of adverse drug reactions. Dalam: French LE. Adverse Cutaneous drug eruptions. Karger, Zurich-Switzerland; 2012: 32-44
3. Harr. Diagnostic Approach to Drug Allergy. Dalam : French LE. Adverse Cutaneous drug eruptions. Karger, Zurich-Switzerland 2012: 47-57
4. Shiohara T, Mizukawa Y. Fixed drug eruption: the dark side of activation of intraepidermal CD8+ T cells Uniquely Specialized to Mediate protective immunity. Dalam: French LE. Adverse Cutaneous drug eruptions. Karger, Zurich-Switzerland 2012: 106-119
5. Shiohara T, Kano Y, Takahashi R, Ishida T, Mizukawa Y. Drug-induced Hypersensitivity syndrome: Recent advances in the diagnosis, pathogenesis and management. French LE. Adverse Cutaneous drug eruptions. Karger, Zurich-Switzerland: 2012; 122-36.
6. Celik G, Pichler WJ, Adkinson NF. Drug allergy. Dalam: Middleton's Allergy Principles and Practice. Elsevier Inc, Philadelphia; 2009.p. 1205-26

# KELAINAN KULIT AKIBAT ALERGI MAKANAN

*Oleh*

***Retno Widowati Soebaryo, Evita Halim Effendi, Tantien Noegrohowati***

## DEFINISI

Kelainan kulit akibat alergi makanan ialah dermatosis akibat reaksi imunologik terhadap makanan atau bahan pelengkap makanan.

## PENDAHULUAN

Reaksi simpang makanan adalah setiap reaksi yang tidak diinginkan akibat ingesti makanan atau bahan aditif makanan. Reaksi ini terbagi dalam alergi makanan dan intoleransi makanan. Alergi makanan didasari oleh mekanisme imunologis, sedangkan intoleransi makanan terjadi akibat mekanisme fisiologis atau non-iminologis. Intoleransi makanan dapat terjadi akibat sifat farmakologis makanan tersebut (misalnya kafein mengakibatkan *irritable bowel*) atau toksin yang ada di dalam makanan (biasanya karena proses pembuatan yang tidak baik), atau akibat adanya gangguan metabolism (misalnya: defisiensi laktase, fenilketonuria).

Manifestasi alergi makanan pada kulit umumnya berupa urtikaria/angioedema atau dermatitis atopik. Namun dapat juga berupa dermatitis herpetiformis Duhring.

Prevalensi alergi makanan tidak diketahui dengan pasti, namun besarnya dugaan masyarakat terhadap alergi makanan melebihi prevalensi yang dibuktikan melalui penelitian klinis. Gangguan ini lebih sering ditemukan pada bayi dan anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa.

## PATOFISIOLOGI

Setiap saat saluran cerna akan terpajan dengan berbagai macam protein yang bersifat alergenik, namun reaksi hipersensitivitas terhadap makanan relatif jarang terjadi. Hal ini mencerminkan efisiensi fungsi saluran cerna dalam memroses makanan. Sawar mekanis atau non-imunologis yang terdapat pada saluran cerna adalah asam lambung, enzim proteolitik, mukus dan gerakan peristaltik. Selain sawar mekanis, penting pula sawar imunologis yang diperankan oleh *gut-associated lymphoid tissue* (GALT) yang terdiri atas:

1. folikel limfoid sepanjang mukosa usus, termasuk apendiks dan bercak Peyer.
2. limfosit intraepitel
3. limfosit, sel plasma dan sel mas pada lamina propria
4. kelenjar limfe mesenterium

Setelah ingesti makanan, terjadi peningkatan produksi IgA-sekretori pada lumen usus, yang akan mengikat protein membentuk suatu kompleks, sehingga absorbsi berkurang. Sekitar 2% makromolekul tetap akan terserap dalam bentuk antigen utuh, dan terhadap bagian ini akan timbul toleransi. Mekanisme terjadinya toleransi belum diketahui dengan pasti, kemungkinan melalui perangsangan sel T CD8+. Hipersensitivitas terhadap makanan terjadi bila toleransi hilang atau berkurang. Tingginya insidens alergi makanan pada bayi dan anak-anak, mungkin akibat imaturitas sistem imun dan fungsi fisiologis saluran cerna yang belum berkurang.

Urtikaria dan angioedema didasari oleh reaksi hipersensitivitas tipe I. Alergen makanan yang masuk akan mengakibatkan terjadinya *cross-linking* IgE yang melekat pada permukaan sel mas atau basofil. Akibat keadaan tersebut, terjadi pelepasan mediator, misalnya histamin,

leukotrien dan prostaglandin, yang selanjutnya akan mengakibatkan gejala klinis.

Pengaruh alergen makanan pada eksaserbasi dermatitis atopik masih diperdebatkan. Sebagian penulis berpendapat bahwa alergen makanan pada awalnya menimbulkan eritema dan pruritus yang diperantarai oleh IgE seperti reaksi hipersensitivitas tipe I. Hal tersebut akan mengakibatkan rangsangan untuk menggaruk, sehingga terjadi eksaserbasi atopik. Pendapat lain meyebutkan bahwa mekanisme pembentukan lesi akibat makanan pada dermatitis atopik tidak dapat diklasifikasikan dengan mudah, mungkin berupa respons fase lambat dari hipersensitivitas tipe I atau merupakan hipersensitivitas tipe IV.

Lebih dari 85% penderita dermatitis herpetiformis Duhring memiliki gangguan pada usus halus berupa enteropati sensitive-gluten. Diajukan 2 teori tentang peranan enteropati terhadap patogenesis penyakit ini. Yang pertama, usus halus merupakan tempat terjadinya reaksi yang spesifik terhadap gluten, yaitu respons selular yang menimbulkan enteropati dan respons humoral berupa IgA yang menimbulkan kelainan kulit. Yang kedua, defek usus mengakibatkan gluten, protein non-gluten dan lektin mencapai sirkulasi, hingga terbentuk antibodi spesifik, yang selanjutnya diendapkan di kulit.

## ALERGEN

Glikoprotein yang terkandung dalam makanan merupakan komponen yang paling berperan pada alergi makanan. Bahan ini mempunyai berat molekul 10.000 – 67.000 Dalton, larut dalam air, umumnya stabil terhadap pemanasan dan resisten terhadap asam dan aktivitas proteolitik.

Hasil penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa jenis makanan yang sering menimbulkan reaksi alergi adalah susu, telur, ikan, *crustacean*, kacang tanah, kedelai dan gandum. Proses yang dilakukan terhadap makanan (pemanasan, pengalengan, liofolisasi) dapat mengubah antigenisitas bahan makanan tertentu. Kadang-kadang juga ditemukan reaksi silang antara beberapa jenis bahan makanan.

## GEJALA KLINIS

Manifestasi alergi makanan pada kulit umumnya bervariasi dari urtikaria akut dan atau angioedema sampai ruam morbiliformis. Urtikaria kronis jarang disebabkan oleh alergi makanan. Alergi makanan juga telah dibuktikan merupakan pencetus dermatitis atopik pada sepertiga kasus anak-anak. Dalam waktu 2 jam setelah ingesti makanan tersangka, akan terjasi eritema dan pruritus yang meyebabkan penderita menggaruk, sehingga terjadi eksaserbasi dermatitis atopik. Kasus dermatitis atopik pada bayi diperkirakan 85% akan mengalami toleransi terhadap makanan setelah mencapai usia 3 tahun.

Dermatitis herpetiformis Duhring merupakan hipersensitivitas terhadap makanan yang bermanifestasi sebagai ruam pruritik, dan dihubungkan dengan adanya enteropati sensitive-gluten. Lesi kulit bervariasi dari uritika, papul, vesikel sampai bula. Lesi kulit maupun enteropati akan membaik dengan diet eliminasi gluten.

## DIAGNOSIS

Untuk menegakkan diagnosis alergi makanan dibutuhkan anamnesis yang teliti untuk membedakan antara intoleransi makanan dan reaksi hipersensitivitas sejati. Berbagai uji *in vivo* dan *in vitro* dapat membantu pembuktian dugaan alergi makanan Uji *in vivo* yang sering digunakan adalah uji tusuk dan diet eliminasi selama 7-14 hari terhadap makanan tersangka. Uji *in vitro* umumnya berupa pemeriksaan kadar IgE spesifik dalam serum (RAST), namun nilainya kurang bermakna bila dibandingkan dengan uji tusuk.

*Skin application food test (SAFT)* juga sering digunakan untuk mencari makanan pencetus dermatitis atopik, terutama untuk anak yang berusia di bawah 4 tahun, karena banyak anak takut jika akan dilakukan uji tusuk. Makanan dalam kondisi sama seperti yang dikonsumsi diaplikasikan secara tertutup pada punggung penderita, dan efek yang diharapkan timbul berupa urtikaria kontak.

*Double blind placebo controlles food challenge test (DBPCFC)* merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis alergi makanan. Pemilihan jenis makanan untuk DBPCFC dilakukan berdasarkan anamnesisi, uji kulit atau RAST, atau diet eliminasi, DBPCFC tidak dilakukan pada penderita dengan riwayat alergi makanan yang mengancam jiwa dan hasil uji kulit yang positif.

Khusus untuk dermatitis herpetiformis Duhring, sering ditemukan kompleks imun dalam serum penderita, meskipun perannya belum pasti. Antibodi IgA terhadap endomisium otot polos ditemukan pada 70% penderita, dengan korelasi positif antara titer dan beratnya kelainan usus.

## TATA LAKSANA

Pengobatan kelainan kulit yang terjadi akibat makanan tidak berbeda dengan pengobatan kelainan kulit akibat penyebab lain yang bukan makanan. Bila diagnosis hipersensitivitas makanan telah ditegakkan, maka alergen penyebab harus dihindari. Diagnosis alergi makanan pada masa anak tidak bersifat menetap seumur hidup, dan dianjurkan untuk melaksanakan evaluasi ulang dengan uji kulit, pemeriksaan RAST atau *oral challenge* setiap 1-3 tahun. Keadaan ini tidak berlaku untuk dermatitis herpetiformis, sehingga pada penyakit ini penghindaran alergen berlaku seumur hidup.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Grammer LC, Greenberger PA. Food allergies. In: Grammer LC, Greenberger PA. Patterson's allergic diseases. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-William Wilkins. 2012. p 315-36.
2. Sicherer SH> Food allergy. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM. Clinical immunology principles & practice. 3rd ed. Philadelphia: Nosby Elsevier; 2008.p.681-90.
3. Waard-van der Spek F, Elst E, Mulder P, Munte, K. Allergy. In; Deviller A, Oranje A. Diagnostic Test in Children with Atopic Dermatitis and Food Allergy. 1993; 53:1089-91.
4. Zone J. Dermatitis herpetiformis, linear IgA bullous diseases, chronic bullous disease of childhood.; in Provost, Weston's: Bullous disease. 1st ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc. 1993. p 157-212.

# SINDROM STEVENS-JOHNSON DAN NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK

*Oleh*

***Evita Halim Effendi***

## SINONIM

*Epidermal necrolysis, Lyell's disease*

## DEFINISI

Sindorm Stevens-Johnson (SSJ) dan nekrolisis epidermal toksok (NET) merupakan reaksi mukokutan akut yang mengancam nyawa, ditandai dengan nekrosis epidermis yang luas sehingga terlepas. Kedua penyakit ini mirip dalam gejala klinis dan histopatologis, faktor risiko, penyebab dan patogenesisnya, sehingga saat ini digolongkan dalam proses yang identik, hanya dibedakan berdasarkan keparahan saja. Pada SSJ, terdapat epidermolisis sebesar <10% luas permukaan badan (LPB), sedangkan pada NET >30%. Keterlibatan 10%-30% LPB disebut sebagai *overlap* SSJ-NET.

## EPIDEMIOLOGI

SSJ-NET merupakan penyakit yang jarang, secara umum insidens SSJ adalah 1-6 kasus/juta penduduk/tahun, dan insidens NET 0,4-1,2 kasus/ juta penduduk/tahun. Angka kematian NET adalah 25-35%, sedangkan angka kematian SSJ adalah 5%-12%. Penyakit ini dapat terjadi pada setiap usia, terjadi peningkatan risiko pada usia di atas 40 tahun. Perempuan lebih sering terkena dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,5:1. Data dari ruang rawat inap RSCM menunjukkan bahwa selama tahun 2010-2013 terdapat 57 kasus dengan rincian: SSJ 47,4%, *overlap* SSJ-NET 19,3% dan NET 33,3%.

## ETIOPATOGENESIS

Mekanisme pasti terjadinya SSJ-NET belum sepenuhnya diketahui. Pada lesi SSJ-NET terjadi reaksi sitotoksik terhadap kertainosit sehingga mengakibatkan apoptosis luas. Reaksi sitotoksik yang terjadi melibatkan sel NK dan sel limfosit T CD8+ yang spesifik terhadap obat penyebab. Berbagai sitokin terlibat dalam patogenesis penyakit ini , yaitu : IL-6, TNF-α, IFN-γ, IL-18, Fas-L, granulisin, perforin, granzim-B.

Sebagian besar SSJ-NET disebabkan karena alergi obat. Berbagai obat dilaporkan merupakan penyebab SSJ-NET. Obat-obat yang sering menyebabkan SSJ-NET adalah sulfonamida, anti-konvulsan aromatik, alopurinol, anti-inflamasi non-steroid dan nevirapin. Pada beberapa obat tertentu, misalnya karbamazepin dan alopurinol, faktor genetik yaitu sistem HLA berperan pada proses terjadinya SSJ-NET. Infeksi juga dapat menjadi penyebab SSJ-NET, namun tidak sebanyak pada kasus eritema multiforme; misalnya infeksi virus dan *Mycoplasma*.

## GAMBARAN KLINIS

Gejala SSJ-NET timbul dalam waktu 8 minggu setelah awal pajanan obat. Sebelum terjadi lesi kulit, dapat timbul gejala non-spesifik, misalnya demam, sakit kepala, batuk/pilek dan malaise selama 1-3 hari. Lesi kulit tersebar secara simetris pada wajah, badan dan bagian proksimal ekstremitas, berupa makula eritematosa atau purpurik, dapat pula dijumpai lesi target. Dengan bertambahnya waktu, lesi kulit meluas dan berkembang menjadi nekrotik, sehingga terjadi bula kendur dengan tanda Nikolsky positif. Keparahan dan diagnosis bergantung pada luasnya permukaan tubuh yang mengalami epidermolisis. Lesi pada mukosa berupa eritema dan erosi biasanya dijumpai minimal pada 2 lokasi, yaitu mulut dan konjungtiva, dapat juga ditemukan erosi di mukosa genital. Keterlibatan organ dalam juga dapat terjadi, namun jarang, misalnya paru, saluran cerna dan ginjal.

Bastuji-Garin dkk. (2000) mengajukan cara menilai prognosis SSJ-NET berdasarkan Scorten yang memberikan nilai 1 untuk hal-hal berikut : usia >40 tahun, denyut jantung >120/menit, terdapat kanker atau keganasan hematologik, epidermolisis >10% LPB, kadar urea serum >10mM/L (>28mg/ dL), kadar bikarbonat serum <20mEq/L, kadar gula darah sewaktu > 14mM/L (>252mg/dL). Nilai SCORTEN ini dianjurkan untuk dievaluasi pada hari ke-1 dan ke-3.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang penting untuk menunjang diagnosis. Pemeriksaan histopatologis kulit dapat menyingkirkan diagnosis banding, dan umumnya diperlukan untuk kepentingan medikolegal. Pemeriksaan laboratorium perlu dilakukan untuk evaluasi keparahan penyakit dan untuk tatalaksana pasien.

Pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah: darah tepi lengkap, analisis gas darah, kadar elektrolit, albumin dan protein darah, fungsi ginjal, fungsi hepar, gula darah sewaktu dan foto Rontgen paru. Selama perawatan, perlu diwaspadai tanda-tanda sepsis secara klinis dan dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosis sepsis.

## DIAGNOSIS KLINIS

Dasar diagnosis SSJ-NET adalah anamnesis yang teliti tentang kronologis perjalanan penyakit, disertai hubungan waktu yang jelas dengan konsumsi obat tersangka; dan gambaran klinis lesi kulit dan mukosa. Diagnosis SSJ ditegakkan bila epidermolisis hanya ditemukan pada < 10% LPB, NET bila epidermolisis >30% LPB dan *overlap* SSJ-NET bila epidermolisis 10-30% LPB.

## DIAGNOSIS BANDING

Berbagai penyakit kulit bulosa dapat menyerupai SSJ-NET, misalnya: *Staphylococcal scalded skin syndrome, generalized bullous fixed drug eruption, acute generalized exanthematous pustulosis, graft versus host disease* dan lupus eritematosus bulosa. Pada keadaan-keadaan ini diperlukan anamnesis dan pemeriksaan klinis yang cermat. Kadang-kadang diperlukan pemeriksaan histopatologis kulit untuk memastikan diagnosis.

Gambaran klinis SSJ sering sulit dibedakan dengan eritema multiforme mayor. Pada keadaan ini, anamnesis tentang obat sebagai penyebab, pemeriksaan klinis untuk menentukan epidermolisis akan sangat membantu, sebelum dibutuhkan pemeriksaan histopatologis.

## TATALAKSANA

SSJ-NET adalah penyakit yang mengancam nyawa yang membutuhkan tatalaksana yang optimal berupa: deteksi dini dan penghentian segera obat tersangka, serta perawatan suportif di rumah sakit. Sangat disarankan untuk merawat pasien SSJ-NET di ruang perawatan khusus.

Perawatan suportif mencakup: mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, suhu lingkungan yang optimal 28-30°C, nutrisi sesuai dengan kebutuhan dan kemampuan asupan makanan, perawatan kulit secara aseptik tanpa *debridement*, perawatan mata dan mukosa mulut. Berbagai terapi spesifik telah dipakai untuk mengatasi penyakit ini, namun belum diperoleh hasil yang jelas karena sulitnya mengadakan uji klinis untuk penyakit yang jarang ini. Penggunaan kortikosteroid sistemik sampai saat ini, hasilnya masih sangat beragam, sehingga penggunaannya belum dianjurkan. Kebijakan yang dipakai di ruang rawat Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM adalah menggunakan kortikosteroid sistemik untuk setiap kasus SSJ-NET, dengan hasil yang cukup baik dengan angka kematian pada periode 2010-2013 sebesar 10,5%.

IVIg, siklosporin A, siklofosfamid, plasmaferesis dan hemodialisis juga telah digunakan di berbagai negara dengan hasil yang bervariasi.

## PROGNOSIS

Dalam perjalanan penyakitnya, SSJ-NET dapat mengalami penyulit yang mengancam nyawa berupa sepsis dan *multiple organ failure*. Prognosis SSJ-NET dapat diperkirakan berdasarkan SCORTEN, seperti terlihat pada tabel 23.1.

Tabel 23.1. Angka Kematian Pasien SSJ-NET Berdasarkan Nilai SCORTEN

| Nilai SCORTEN | Angka kematian (%) |
|---|---|
| 0-1 | 3,2 |
| 2 | 12,1 |
| 3 | 35,8 |
| 4 | 58,3 |
| 5 | 90 |

Pada pasien yang mengalami penyembuhan, re-epitelisasi terjadi dalam waktu rerata 3 minggu. Gejala sisa yang sering terjadi adalah skar pada mata dan gangguan penglihatan. Kadang-kadang terjadi skar pada kulit, gangguan pigmentasi dan gangguan pertumbuhan kuku.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Epidermal necrolysis(Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis). In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill Companies; 2012. p 439-48.
2. James WD, Berger TG, Elston DM, editor. Andrews' diseases of the skin. Clinical dermatology. 10th ed. Canada: Saunders Elsevier; 2006. p 129-30.
3. French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV penyunting. Dermatology. 3rd ed. China: Elsevier Saunders; 2012. p 319-33.

# FOTOBIOLOGI

*Oleh*

***Retno Widowati Soebaryo, Tjut Nurul Alam Jacoeb***

## PENDAHULUAN

Fotobiologi ialah ilmu yang mempelajari efek sinar terhadap tubuh manusia. Ilmu tersebut penting karena kita hidup di negeri tropis yang hampir sepanjang tahun disinari matahari.

## SPEKTRUM ELEKTROMAGNETIK

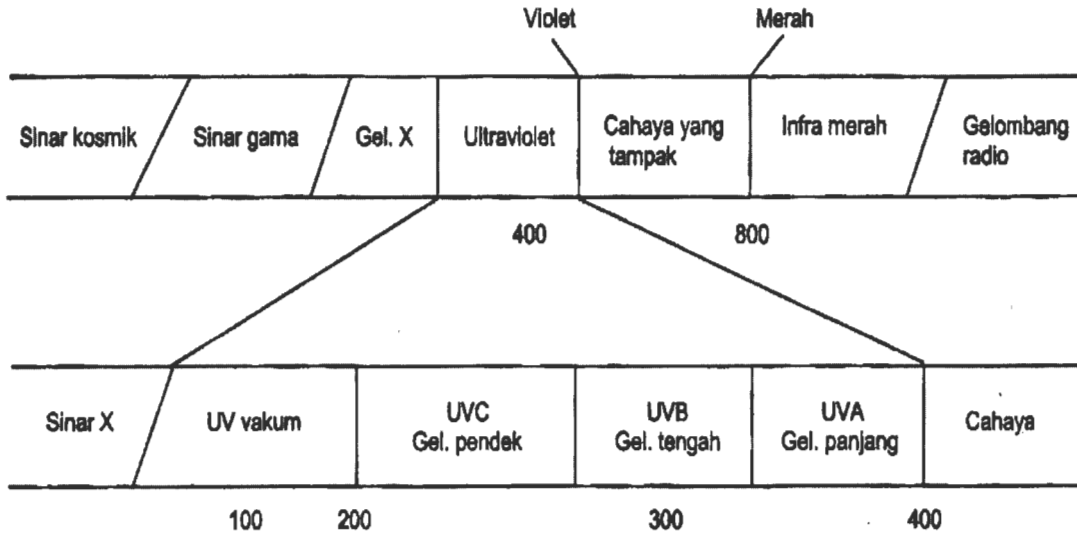
Radiasi elektromagnetik merupakan salah satu bentuk energi. Pengobatan dengan menggunakan sinar, membutuhkan molekul penyerap cahaya (kromofor) tertentu yang dapat menangkap energi pada panjang gelombang spesifik. Setelah energi terserap, molekul membentuk *photoproduct* yang memicu reaksi fotokimia. Spektrum elektromagnetik dibagi dalam beberapa bagian (Gambar 26.1). Panjang gelombang lebih dari 100 nm disebut radiasi non-ion oleh karena energi atom tidak cukup untuk menimbulkan ionisasi dalam cairan.

Radiasi dapat diterangkan melalui teori:

A. Panjang gelombang, yang menggambarkan beberapa radiasi membentuk gelombang bersinambungan sehingga dapat dihitung panjang dan frekuensi dalam satuan waktu. Teori ini dapat menerangkan tentang cara sinar dipantulkan atau dibiaskan.

B. Partikel, yang menggambarkan radiasi sebagai bagian energi yang disebut foton. Teori ini menerangkan teori fenomena fotobiologis, seperti absorpsi radiasi oleh molekul.

Ultraviolet (UV) vakum diartikan bahwa foton diabsorpsi oleh udara sehingga hanya dapat dilakukan percobaan dalam keadaan hampa udara. Bagian UV diatas 200 nm dibagi dalam 3 bagian sesuai dengan reaksi pada kulit manusia serta panjang gelombangnya.




Gambar 2.4.1 Panjang Gelombang (Nanometer)

* dikutip dari daftar pustaka 4

1. **Radiasi UVC**

Radiasi ini tidak ditemukan dalam spektrum sinar matahari pada permukaan bumi karena disaring oleh ozon dan air. Disebut juga:

- Radiasi germisidal karena dapat membunuh mikroorganisme.
- UV gelombang pendek, karena merupakan panjang gelombang terpendek pada spektrum UV.

Radiasi UVC sering diartikan sebagai panjang gelombang 259 nm karena sesuai dengan panjang gelombang yang diemisi oleh lampu merkuri bertekanan rendah (lampu germisid) sebagai sumber radiasi UVC.

2. **Radiasi UVB (290-320 nm)**

Radiasi UVB merupakan bagian sinar matahari dengan aktivitas biologis tertinggi dan merupakan penyebab reaksi eritema setelah pajanan. Disebut juga dengan UV gelombang tengah atau *sunburn UV radiation.*

3. **Radiasi UVA (320-400 nm)**

UVA memiliki panjang gelombang terpanjang, mempunyai efek biologis kurang dibandingkan UVB. Gelombang UVA bertanggung jawab sebagai penyebab sebagian besar eritema akibat sinar matahari. Nama lain UVA ialah radiasi UV gelombang panjang, radiasi UV dekat, karena spektrumnya dekat dengan sinar kasat mata, dan sinar hitam (*black light*) karena tidak terlihat.

Energi foton berbanding terbalik secara proporsional dengan panjang gelombang, oleh karena itu panjang gelombang yang panjang menghasilkan efek biologik lebih kecil, dan sebaliknya. Misalnya, foton yang dihasilkan oleh sumber radiasi dengan panjang gelombang 290 nm akan menghasilkan energi lebih besar dan mempunyai efek biologik lebih tinggi dibandingkan dengan foton dari sumber radiasi dengan panjang gelombang 390 nm.

Efek biologik radiasi tidak hanya bergantung pada besar energi berbagai foton, tetapi juga pada dosis pajanan. Misalnya, foton UVB mempunyai energi lebih besar daripada foton UVA, tetapi sinar matahari mengandung UVA lebih banyak daripada UVB sehingga efek biologik radiasi UVA matahari lebih bermakna.

## SUMBER RADIASI NON-ION

### Spesifisitas

Karakteristik sebuah sumber radiasi bergantung pada distribusi spektrum energinya, lazim disebut sebagai spektrum emisi. Dalam spektrum emisi dijelaskan kisaran panjang gelombang dan jumlah relatif setiap panjang gelombang yang dipancarkan oleh suatu sumber radiasi. Spektrum emisi dapat merupakan garis bersinambungan dengan kurva halus atau terputus-putus sehingga terdiri dari beberapa seri garis emisi. Untuk dapat mengukur spektrum emisi perlu diperhatikan jarak sumber cahaya serta lingkungan tempat spektrum tersebut diukur, misalnya pada daerah kutub akan berlainan dengan daerah ekuator.

### Matahari

Sinar matahari adalah sumber energi elektromagnetik yang terutama terdiri atas radiasi solar ultraviolet, sinar tampak, dan spektrum inframerah. Walaupun demikian panjang gelombang pendek (radiasi ion) atau panjang gelombang panjang (gelombang mikro atau radio) juga ditemukan. Kemampuan mencapai bumi dipengaruhi secara bermakna oleh atmosfer yang dilaluinya, sehingga hanya 2/3 energi matahari yang ditangkap bumi. Radiasi solar ultra violet hanya 5% dari seluruh radiasi matahari yang mencapai bumi. Panjang gelombang spektrum ultraviolet tersebut antara 100-400 nm; terdiri atas UVA 1 (340-400 nm), UVA 2 (320-340 nm), UVB (280-320 nm), dan UVC (100-280 nm). Radiasi solar ultraviolet mencapai permukaan bumi terutama UVA 95-98%, 2-5% UVB, sedangkan UVC seluruhnya terserap ozon di stratosfer. Jumlah dan komposisi radiasi matahari pada suatu daerah bergantung pada beberapa faktor, terutama sudut zenit matahari yang jatuh pada permukaan bumi yang dipengaruhi oleh waktu, musim dan letak lintang daerah tersebut. Faktor lain juga berperan misalnya konsentrasi ozon di stratosfer, polusi, ketebalan awan, dan ketinggian permukaan bumi.

**Lampu fluoresen**

Lampu ini terdiri atas tabung kaca yang mengandung air raksa bertekanan rendah dengan filamen sebagai sumber elektron dan fosfor pada kawat tepi tabung. Filamen akan mengeluarkan elektron yang merangsang atom air raksa mengemisi foton, selanjutnya merangsang fosfor mengemisi radiasi fluoresen gelombang panjang. Spektrum emisi lampu flouresen bergantung pada susunan kimia fosfornya.

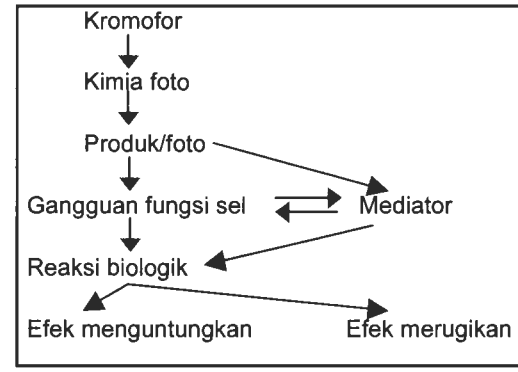
Keuntungan lampu fluoresen:
1. Murah
2. Dapat dipercaya pemakaiannya
3. Kemampuan radiasi pada area luas
4. Uniformitas intensitas dengan jarak
5. Spektrum emisi bersinambungan
6. Relatif berintensitas tinggi dibandingkan dengan pengeluaran panas.

Kerugian:
1. Cepat aus
2. Sensitivitas temperatur berubah-ubah
3. *Output* maksimum terbatas

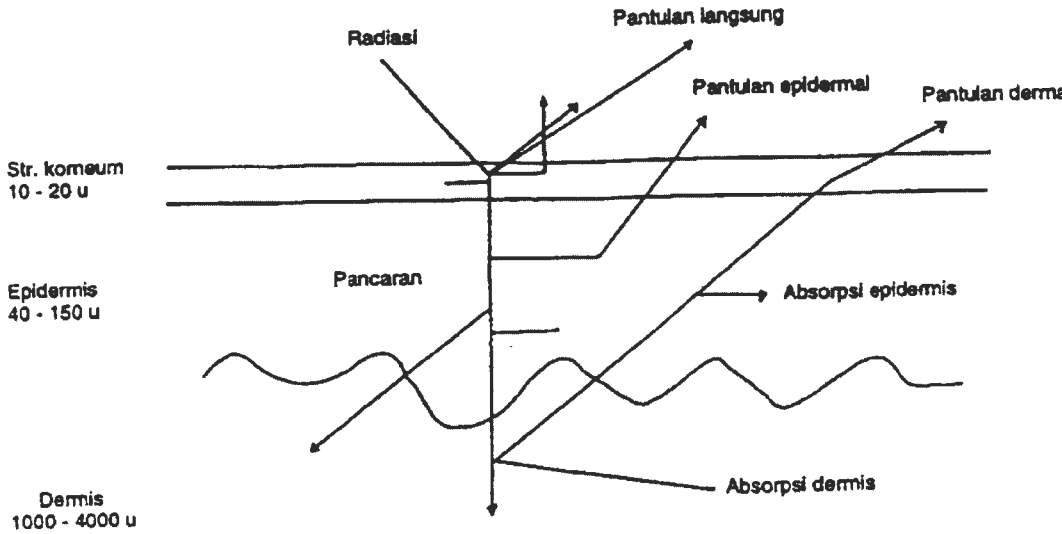
Lampu merkuri bertekanan tinggi disebut juga *hot quartz*, Alpine, atau lampu Hanovia, merupakan sumber UV, dipakai pada pengobatan yang menggunakan UVB. Kerugiannya ialah spektrum emisi tidak bersinambungan, lapangan penyinaran terbatas, dan tidak ada kesamaan emisi pada daerah penyinaran.

**Filter optik**

Spektrum emisi sumber cahaya dapat dimodifikasi dengan pemakaian filter optik yang menghambat panjang gelombang tertentu, misalnya kaca jendela dan Mylar (sejenis plastik), akan menghilangkan panjang gelombang kurang dari 320 nm. Selulosa asetat mampu menyerap panjang gelombang pendek pada spektrum UVB. Filter optik ini menghilangkan sebagian sinar yang dikehendaki serta mempunyai batas waktu kegunaan.




Gambar 24.2 Interaksi Foton dengan Tubuh Manusia




Gambar 24.3 Bagan Kemungkinan Pemecahan Radiasi Sinar Pada Kulit*

* dikutip dari daftar pustaka 4

Langkah pertama adalah absorpsi foton oleh kromofor dan tiap kromofor akan menyerap panjang gelombang tertentu. Dalam kromofor akan terjadi perubahan fotokimia yang akan terlihat sebagai reaksi biologis berupa perubahan fungsi sel dan jaringan. Beberapa mediator dapat berpartisipasi pada kejadian tersebut.

Kadang-kadang sistem biologis, misalnya kulit, akan menyebabkan ketidakserasian antara spektrum kulit dengan spektrum absorpsi kromofor karena adanya fungsi optik jaringan (kulit) serta absorpsi kompetitif kromofor lain. Spektrum biasanya akan bergeser ke panjang gelombang yang lebih panjang sehingga disebut kisaran merah (*red shift*) (Gambar 23-2).

## RADIASI UV DAN KULIT

Apabila kulit terkena radiasi, maka sebagian akan dipantulkan, sebagian diabsorpsi di berbagai lapisan, serta sebagian dihantarkan pada lapisan tertentu untuk diubah menjadi energi (Gambar 26-2). Kedalaman penetrasi radiasi bergantung pada panjang gelombang:

1. Pancaran terjadi pada semua lapisan kulit terutama untuk panjang gelombang pendek
2. Asam nukleat dan protein akan mengabsorpsi terutama UVC dan UVB dengan panjang gelombang pendek.

Variasi warna kulit disebabkan adanya perbedaan pola pantulan radiasi. Kulit berpigmen warna hitam karena terjadi penyerapan secara efisien seluruh spektrum sinar tampak oleh melanin. Kulit tidak berpigmen terlihat putih karena pantulan tinggi seluruh spektrum sinar tampak. Kemerahan pada kulit terjadi akibat peningkatan jumlah hemoglobin pada dermis, hemoglobin ini akan menyerap sinar tampak terutama dengan warna biru dan hijau sehingga relatif radiasi berwarna merah akan terlihat mata.

## REAKSI MORFOLOGIK TERHADAP PENYINARAN

Sebagian reaksi kulit normal akibat penyinaran akan berbentuk eritema dan hiperpigmentasi. Hal tersebut dipengaruhi antara lain:

1. Panjang gelombang–terutama UVB: meskipun keaktivan biologik UVB 1000 x lebih besar daripada UVA, namun sinar matahari lebih banyak mengandung UVA.
2. Besarnya dosis penyinaran: makin besar dosis penyinaran, eritema akan lebih lama.
3. Faktor perorangan: banyaknya pigmen, adanya bahan-bahan yang bersifat fotosensitif, misalnya obat atau makanan, merupakan faktor-faktor yang harus diperhitungkan dalam menilai reaksi seseorang terhadap radiasi.
4. Pajanan radiasi sebelumnya: kulit tidak pernah melupakan pajanan yang pernah dialaminya sehingga meskipun kulit punggung dan kulit bokong secara normal terlihat sama wamanya, namun kulit bokong (apabila belum pernah disinari) akan mempunyai ambang rangsang yang lebih rendah terhadap radiasi UV.
5. Letak tipografi: sesuai dengan sensitivitasnya terhadap radiasi sinar UV, misalnya bokong memerlukan dosis radiasi yang lebih besar daripada badan.
6. Besarnya area: besamya dosis yang diperlukan sesuai dengan luasnya area.
7. Temperatur dan kelembaban lingkungan temyata menurunkan ambang sensitivitas terhadap radiasi UV pada binatang percobaan, mungkin hal tersebut juga harus dipertimbangkan pada manusia.

## ERITEMA AKIBAT UV

Eritema adalah refleksi respons vaskular terhadap radiasi UV yang seringkali bifasik. Eritema cepat biasanya merah muda, dimulai segera setelah terpajan dan memudar dalam 30 menit setelah pajanan berakhir. Eritema lambat timbul setelah masa laten 2-6 jam, memuncak 12-16 jam dan berkurang setelah beberapa hari kemudian.

DEM (dosis eritema minimal) ialah dosis pajanan terlemah untuk daerah kecil di kulit pada panjang gelombang tertentu yang akan menyebabkan respons eritema dalam 224 jam.

Ambang rangsang eritema (*treshold dose for erythema*) merupakan istilah tersendiri untuk menilai reaksi kulit terhadap radiasi, merupakan dosis terendah yang akan menimbulkan eritema pada kulit normal.

Patogenesis eritema masih sedikit sekali diketahui, terdapat dua teori:

a. Mekanisme difusi suatu zat dengan berat molekul kecil yang dikeluarkan oleh keratinosit yang rusak akan berdifusi ke dermis dan memengaruhi pembuluh darah.
b. Mekanisme *direct hit*, radiasi memengaruhi langsung sel endotel pembuluh darah pada dermis.

Kemungkinan kedua mekanisme ini bekerja bersama-sama, meskipun teori tentang peranan prostaglandin tidak dapat diabaikan.

## PIGMENTASI AKIBAT UV

Respons melanositik terhadap radiasi UV juga bifasik. Pigmentasi cepat terutama diperankan oleh radiasi UVA pada individu yang sudah memiliki pigmentasi. Peristiwa ini terjadi dalam hitungan menit setelah pajanan dan memudar dalam waktu satu jam. Terjadi pergerakan melanosom dari melanosit menuju keratinosit kemudian berlangsung proses fotokimia pada melanin yang memerantarai respons biologik. Terjadinya pigmentasi (lambat) yang disebut *suntan* timbul beberapa hari setelah pajanan dan dapat berlangsung beberapa minggu sampai bulan akibat pembentukan melanin baru.

Melanogenesis merupakan proses yang dipengaruhi oleh panjang gelombang. UVA akan menyebabkan pigmentasi gelap terbatas pada lapisan basal. UVB menyebabkan pigmentasi yang agak terang dengan pigmen yang tersebar pada seluruh lapisan epidermis, sedangkan pigmentasi akibat UVC ringan sekali.

### BEBERAPA DEFINISI DALAM FOTOBIOLOGI:

1. Fototoksisitas: terjadinya kerusakan jaringan oleh foton tanpa melalui mekanisme imunologik. Kelainan kulit biasanya akut, misalnya eritema, edema, dan skuamasi setelah terpapar radiasi UV.
2. Fotoalergi ialah keadaan perubahan reaktivitas spesifik terhadap bahan kimia eksogen dan yang memegang peran ialah foton melalui mekanisme hipersesitivitas tipe lambat.
3. Fotosensitivitas ialah keadaan reaktivitas yang bertambah terhadap foton, mungkin disebabkan oleh fotoalergi, fototoksis, atau mekanisme lain.
4. Fotodinamik menggambarkan reaksi fototoksisitas yang membutuhkan oksigen. Banyak zat kimia bersifat *fotosensitizer*, memproduksi efeknya melalui peristiwa reaktif oksigen yang akhirnya merusak sel. Pengecualian efek ini untuk psoralen dan zat lainnya yang menjalankan reaksi fototerapi secara langsung tanpa kaitannya dengan oksigen.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Daniels F Jr, Johnson BE. Normal, Psysiologic Pathologic Effects of Solar Radiation on the skin. In: Fitzpatrick's: Sunlight and Man. 8th ed. University of Tokyo Press; 2012. p 1031-74
2. Harber LC, Bichers DR. Photosensitivity Diseases. Philadelphia: WB Saunders Co. 1981.
3. Kochevar IE, Taylor CR. Photophysics, Photochemistry, and Photobiology. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 1031-74.
4. Morison WL. Phototherapy and photochemotherapy of skin diseases. 3rd ed. USA: Taylor and Francis Group; 2005
5. Namola AA. Fundamental Aspects of the Spectrocopy and Photochemistry in organic compound. Fitzpatrick's: Sunlight and Man. University of Tokyo Press; 1974.

# FOTOSENSITIVITAS

*oleh*

***Retno Widowati Soebaryo***

## DEFINISI

Fotosensitivitas merupakan istilah umum untuk menggambarkan reaksi abnormal atau berubah terhadap energi cahaya.

## KLASIFIKASI

Fotosensitivitas dapat bereaksi sebagai:

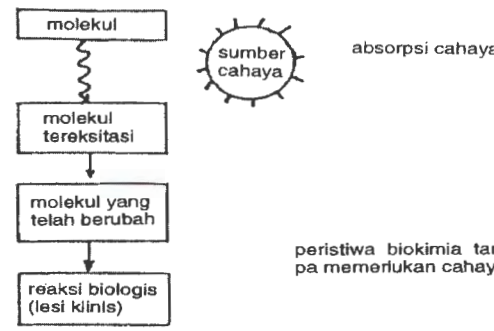
1. Fototoksik
2. Fotoalergik

Pelbagai penyakit kulit disebabkan atau diperberat oleh cahaya matahari. Jumlah penyakit kulit tersebut berkembang pesat sehingga tidak mungkin membuat penggolongan secara jelas. Umumnya penggolongan yang dibuat hanya bersifat membantu mengadakan evaluasi secara klinis akibat perubahan proses fotobiologi pada tubuh manusia. Berdasarkan etiologi, maka penyakit fotosensitivitas dapat dibagi sebagai berikut:

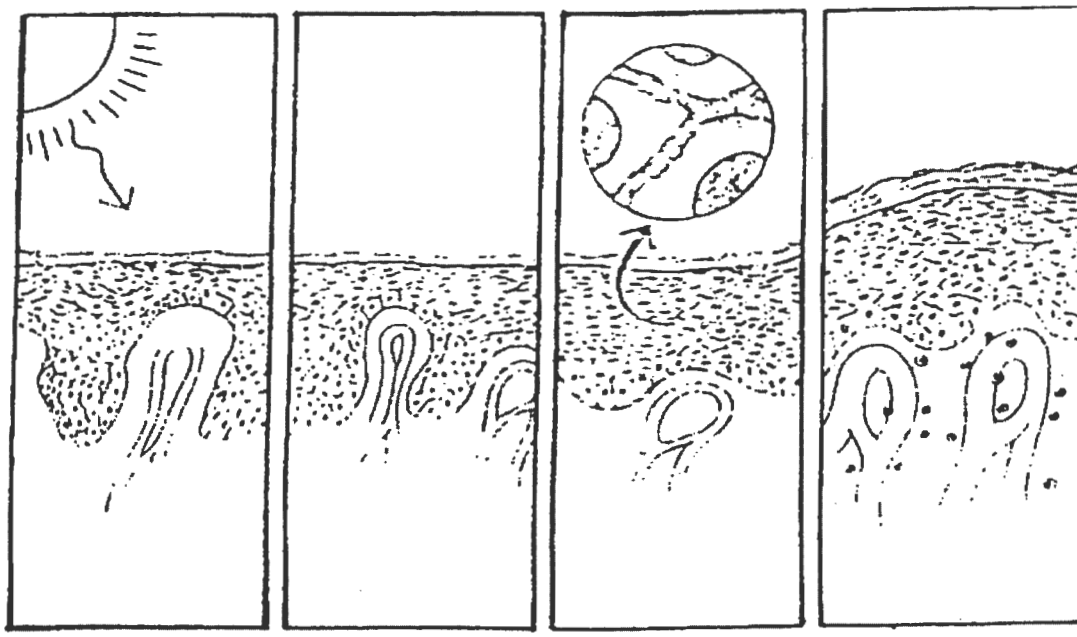
1. Genetik dan metabolik
   - Xeroderma pigmentosum
   - Protoporfiria
   - Polagra
   - Kwashiorkor
2. Fototoksik dan fotoalergik
   a. Fototoksik
      - Internal: obat
      - Eksternal: obat, tumbuh-tumbuhan
   b. Fotoalergik
      - Hipersensitivitas tipe cepat: Urtikaria solaris
      - Hipersensitivitas tipe lambat: obat
3. Degeneratif dan neoplasma
   - Karsinoma sel skuamosa neoplasma
   - Melanoma maligna
   - Keratosis aktinik
   - Epitelioma sel basal
4. Idiopatik
   - *Polymorphous light eruption*
   - Hidroa estivalis
   - Hidroa vaksiniformis
   - Retikuloid aktinik
   - Prurigo aktinik
5. *Fotoaggravated*
   - Lupus eritematosus
   - Dermatomiositis
   - Herpes simpleks
   - Dermatitis atopik

## PATOGENESIS

Setiap makhluk hidup memerlukan energi dalam bentuk kimia siap pakai untuk aktivitas metabolisme yang berhubungan dengan pertumbuhan dan perkembangan. Proses perubahan energi solar fisis menjadi bentuk kimia siap pakai atau pun untuk disimpan disebut sebagai fotosintetis. Setiap proses biologis selalu didahului oleh peristiwa kimiawi, sehingga perubahan setiap peristiwa fotobiologi berdasarkan reaksi fotokimia, yaitu reaksi kimia yang dipacu oleh cahaya. Untuk dapat menyebabkan perubahan kimia, cahaya harus diabsorpsi terlebih dahulu. Energi cahaya akan diubah menjadi energi kimia dan merupakan bagian molekul yang mengabsorpsi cahaya, seperti yang tercantum pada gambar 25-1.




Gambar 25-1. Perubahan Energi Cahaya Menjadi Energi Kimia




Gambar 25-2. Peristiwa Fotobiologi pada Kulit

Reaksi fotokimia di kulit membutuhkan absorpsi cahaya dan merupakan kejadian yang spesifik karena setiap molekul mampu mengabsorpsi cahaya dengan panjang gelombang tertentu, sehingga satu molekul mempunyai spektrum absorpsi tersendiri. Akibat peristiwa fotobiologi di kulit dilukiskan pada gambar 25-2.

## I. REAKSI FOTOTOKSIK

Reaksi fototoksik lebih sering ditemukan daripada reaksi fotoalergik karena reaksi *sunburn* digolongkan ke dalamnya. Reaksi fototoksik dapat terjadi pada hampir setiap individu apabila terpajan *sensitizer*, atau lebih tepat disebut sebagai fototoksin, dalam jumlah tertentu dan terkena pajanan sinar dengan panjang gelombang yang sesuai.

Reaksi dapat terjadi pada pajanan pertama, dan pajanan berikutnya pada tempat lain akan menunjukkan reaksi yang serupa, sehingga reaksi fototoksik dapat disamakan dengan reaksi iritan primer. Radiasi yang terutama berperan pada reaksi fototoksik ialah radiasi UVA dan kadang-kadang sinar tampak meskipun beberapa bahan membutuhkan radiasi UVB, misalnya sulfonamid, difenhidramin, dan vinblastin.

Beberapa faktor yang berpengaruh pada derajat reaksi fototoksik antara lain:

a. Dosis fototoksin
b. Absorpsi fototoksin topikal dipengaruhi oleh struktur kimia, stabilitas, kelarutan, penetrasi dan vehikulum. Selain itu, tebal stratum korneum, jumlah folikel rambut, kelembaban dan suhu kulit juga memegang peran.
c. Nasib fototoksin sistemik antara lain bergantung pada metabolisme, ekskresi, konsentrasi, serta lamanya di kulit.
d. Penetrasi radiasi spektrum aksi yang dipengaruhi oleh dosis radiasi serta fungsi optik kulit.

Beberapa contoh reaksi fototoksik yang akan dibahas ialah *sunburn*, fitofotodermatitis, dan dermatitis *berloque*.

## *SUNBURN*

*Sunburn* disebut juga sebagai eritema ultraviolet. *Sunburn* merupakan reaksi fotosensitif kutan yang dapat terjadi pada setiap individu, terutama ras yang mempunyai sedikit pigmen kulit. Eritema akibat *sunburn* merupakan contoh peradangan kulit dan dapat dipacu oleh ketiga spektrum radiasi ultraviolet, yaitu UVA, UVB dan UVC. UVB dan UVC akan diabsorpsi epidermis, sedangkan UVA berpenetrasi sampai epidermis (50%). Dosis radiasi yang diperlukan untuk memacu terjadinya eritema minimal di kulit berbeda untuk ketiga jenis spektrum.

Dosis Eritema Minimal (DEM) di kulit untuk ketiga jenis spektrum:

| Daerah UV | DEM ($m.V/cm^2$) |
|---|---|
| A | $10^1$-$10^5$ |
| B | $10^1$-$10^2$ |
| C | $10^{-1}$-$10^1$ |

Eritema akibat *sunburn* adalah hasil pajanan sinar UV pada kulit, sehingga terjadi dilatasi pembuluh darah di dermis, tepat di bawah kulit yang terpajan sinar. Dari sejumlah percobaan diketahui bahwa pleksus papilervenosa superfisialis dan arteriol kutan yang letaknya dalam dapat dipengaruhi oleh penyinaran. Berikut ini akan diuraikan eritema akibat paparan UVA, UVB dan UVC.

### Eritema akibat pajanan UV-B

UVB biasanya disebut sebagai sinar *sunburn*. Berlainan dengan UVC, sinar UVB dapat mencapai permukaan bumi dan memacu terjadinya eritema di kulit. Pacuan tersebut akan dipengaruhi antara lain oleh lingkungan, musim, waktu dan lamanya pajanan. Sifat eritema akibat pajanan UVB ialah berbatas tegas antara daerah terpajan dan daerah tidak terpajan.

Terdapat periode laten yang berkisar antara 8-16 jam sebelum tampak eritema secara klinis, sehingga teori *direct-hit* yang mendasari terjadinya eritema tidak dapat diterapkan. Teori lain ialah adanya mediator vasoaktif yang dalam masa laten akan berdifusi ke pembuluh darah dermis dan menyebabkan vasodilatasi. Banyak protein di dalam epidermis yang dapat mengabsorpsi sinar UVB, misalnya asam nukleat.

Eritema akibat pajanan UVB akan tampak dalam waktu 2-6 jam setelah radiasi, mencapai maksimum dalam 24-36 jam, dan menghilang dalam 72-120 jam, disertai jejas pigmentatik, sebagai akibat meningkatnya sintesis melanin. Akibat adanya pigmentasi tersebut akan terjadi gangguan kosmetik terutama pada individu berkulit putih. Peningkatan melanogenesis tersebut merupakan perlindungan terhadap kerusakan kulit selanjutnya karena melanin merupakan zat yang dapat mengabsorpsi UVB secara efektif. Reaksi pigmentasi tersebut merupakan contoh reaksi adaptasi biologis yang berguna, sebab sinar matahari merupakan sumber kuat sinar UVB. UVB merupakan penyebab kelainan kronik pajanan sinar matahari, misalnya keratosis aktinik dan keganasan pada kulit.

### Eritema akibat pajanan UVC

Akibat adanya lapisan ozon yang akan mengabsorpsi gelombang pendek ini, maka pancaran UVC tidak akan mencapai bumi, sehingga eritema jenis ini hanya akan terjadi apabila kulit terpajan dengan sinar UVC artifisial, misalnya dengan lampu merkuri. Eritema akibat pajanan UVC akan terjadi 4-6 jam setelah pajanan dan akan menghilang secara cepat dalam waktu 12-36 jam. Sebagian besar sinar UVC diabsorpsi di stratum korneum atau sel-sel epidermis bagian atas (99%), meskipun demikian yang 1% sisanya akan mampu memacu eritema pada kulit akibat absorpsi oleh pembuluh darah di dermis setelah berpenetrasi melewati epidermis. Eritema dan deskuamasi akibat pajanan sinar UVC biasanya tidak meninggalkan jejas pigmentatik.

Penatalaksanaan terbaik pada *sunburn* akut ialah mencegah terjadinya hal tersebut dengan penggunaan berbagai jenis tabir surya (*sunscreen* atau *sunblock*). Pada *sunburn* berat dapat diberikan kompres dingin atau kortikosteroid topikal di samping pemberian oral asam asetilsalisilat atau indometazin. Apabila keadaan sangat berat sampai terbentuk bula, maka dapat diberikan kortikosteroid oral dosis tinggi kemudian secara cepat diturunkan dalam waktu singkat dan sesuai dengan respons klinisnya.

## FITOFOTODERMATITIS

Fitofotodermatitis merupakan reaksi fototoksik yang berhubungan dengan pajanan terhadap sinar dan tumbuh-tumbuhan. Zat yang bersifat fototoksik dalam tumbuh-tumbuhan dikenal sebagai furokumarin. Zat fototoksik tersebut bersifat larut dalam lemak dan dapat dengan mudah berpenetrasi ke dalam epidermis.

Untuk dapat memacu terjadinya fitofotodermatitis terdapat 2 tahap reaksi:

1. Kontak dengan furokumarin yang memiliki kemampuan menyebabkan sensitasi
2. Pajanan sinar UV dengan panjang gelombang lebih dari 3200 A atau sinar matahari

Gesekan, keringat, panas, serta kelembaban akan memengaruhi absorpsi zat-zat tersebut ke dalam kulit sehingga menyebabkan terjadinya reaksi fototoksik tersebut.

Pada keadaan akut manifestasi klinis berupa eritema dan bula, sedangkan hiperpigmentasi merupakan manifestasi kronik fitofotodermatitis. Lokasi kelainan akan mencerminkan pola kontaknya.

## DERMATITIS BERLOQUE

Pertama kali digambarkan oleh Freund pada tahun 1916 berupa eritema dan pigmentasi menyerupai bentuk kalung (*berlock* atau *berloque*) pada individu yang mengoleskan minyak wangi sebelum terpajan sinar matahari. Kemudian diketahui bahwa fotodermatitis tersebut disebabkan oleh minyak bergamot yang dihasilkan oleh sejenis buah jeruk dan banyak digunakan sebagai aroma pada minyak wangi.

Oppenheim pada tahun 1932 menggambarkan bentuk dermatitis tertentu yang ditemukan pada individu yang berjemur di kebun. Dermatitis tersebut dinamakan sebagai *dermatitis bullosa striata pertansis* dengan kelainan klinis bula tersusun linier pada daerah terpajan sinar, disertai rasa gatal yang sangat hebat. Penyebab kelainan tersebut adalah kandungan psoralen pada rumput yang bersifat sebagai *photosensitizer*.

# II. REAKSI FOTOALERGIK

## PENDAHULUAN

Reaksi fotoalergik merupakan kelainan yang jarang ditemui, kemungkinan karena mekanisme yang mendasarinya belum diketahui jelas dan kelainan tersebut hanya terjadi pada individu tertentu. Pajanan pertama dengan fotoalergen tidak akan segera menimbulkan reaksi karena dibutuhkan fase induksi yang berkisar antara 1-2 minggu. Reaksi baru akan terlihat pada pajanan berikutnya atau setelah fase induksi terlampaui. Berbeda dengan reaksi fototoksik, fotoalergik tidak memerlukan dosis tinggi, baik dalam hal fotoalergen maupun energi yang dibutuhkan untuk memacu reaksi tersebut.

## DEFINISI

Reaksi fotoalergik ialah perubahan reaktivitas kulit untuk bereaksi dengan energi sinar saja atau dengan adanya *photosensitizer*, dalam hal ini disebut fotoalergen, melalui mekanisme respons imun humoral atau respons imun selular.

## PATOGENESIS

Meskipun sebagian besar reaksi terhadap *photosensitizer* eksogen adalah reaksi fototoksik, tetapi terdapat juga reaksi fotoalergik dengan dasar hipersensitivitas tipe lambat. *Photosensitizer* eksogen dapat mengenal tubuh melalui olesan secara topikal pada kulit atau masuk ke tubuh secara sistemik. Mekanisme reaksi fotoalergik meliputi absorpsi sinar oleh *photosensitizer*, kemudian terjadi perubahan sehingga terbentuk hapten yang akan bergabung dengan protein karier dan memacu terjadinya respons imun.

Ditinjau dari segi pembentukan hapten terdapat beberapa teori ialah:

a. Terbentuk hapten yang stabil akibat pajanan bahan kimia dengan sinar radiasi yang sesuai, dan pajanan ulang dengan hapten pada individu tersensitasi akan mengakibatkan reaksi alergi. Misalnya reaksi fototoksik terhadap salisilanilid dan metoksalen.

b. Terbentuk hapten yang tidak stabil, yang terjadi dalam waktu singkat dan harus terletak berdekatan dengan protein kariernya pada saat pajanan sinar radiasi. Hal tersebut dapat menerangkan terjadinya hasil negatif pada uji tempel atau tes intradermal.
c. Perubahan pada protein karier sehingga dapat bergabung, baik dengan bahan kimia yang telah berubah, maupun yang belum untuk membentuk antigen. Dapat pula terjadi perubahan pada organ target sehingga terbentuk autoantibodi yang akan memacu terjadinya reaksi hipersensitivitas. Teori terakhir ini masih memerlukan pembuktian lebih lanjut.

## GAMBARAN KLINIS UMUM

Secara umum gambaran klinis berkisar antara urtikaria akut sampai lesi papular atau eksematosa. Kelainan dapat terjadi lebih luas daripada daerah terpajan dan apabila terjadi eksaserbasi dapat berlokasi jauh dari daerah terpajan.

Kelainan klinis bersifat polimorfi terutama eksematosa disertai rasa gatal. Pada stadium akut terlihat vesikel disertai skuama, krusta dan ekskoriasi, sedangkan pada stadium kronik dijumpai kelainan berupa likenifikasi, meskipun dapat juga ditemukan bentuk-bentuk lain, misalnya urtika dan papul. Hiperpigmentasi lebih jarang ditemukan dibandingkan pada reaksi fototoksik.

## KLASIFIKASI

Reaksi fotoalergik ada 2 macam:

1. Yang dipacu oleh *photosensitizer* eksogen:
   a. *Photosensitizer* kontak
   b. *Photosensitizer* sistemik
2. Yang tidak berhubungan dengan *photosensitizer*:
   a. Tipe cepat: urtikaria solaris.
   b. Tipe lambat: *polymorphous light eruption*

### 1. Reaksi fotoalergik yang dipacu oleh *photosensitizer* eksogen:

Meskipun reaksi terhadap *photosensitizer* eksogen umumnya berupa reaksi fototoksik, tetapi terdapat pula reaksi fotoalergik dengan dasar hipersensitivitas tipe lambat. *Photosensitizer* dapat dioleskan ke kulit atau masuk ke dalam tubuh secara sistemik.

#### a. *Photosensitizer* kontak

Reaksi fotoalergik dapat terjadi akibat pemakaian berbagai macam bahan secara topikal, antara lain *aftershave lotion*, tabir matahari psoralen, dan salisilanilid halogen serta zat turunannya yang terkandung di dalam bahan antibakteri atau antimikotik. Penggunaan *trichlosalicylanilide* (TCSA) dalam sabun, deodoran, dan bahan lain untuk membunuh bakteri merupakan penyebab terbanyak reaksi fototoksik.

Secara klinis erupsi berbentuk papular, likenoid, dan ekzematosa. Dasar reaksi tersebut adalah hipersensitivitas tipe lambat, sehingga lesi akan timbul dalam waktu beberapa jam sampai beberapa hari setelah pajanan dengan spektrum sinar ultraviolet gelombang panjang.

Gambaran histopatologiknya menunjukkan adanya perubahan pada epidermis berupa akantosis, spongiosis, dan pembentukan vesikel disertai infiltrat padat sel radang bulat di sekitar pembuluh darah. Gambaran klinis dan histologis reaksi fotoalergik tersebut sangat mirip dermatitis kontak alergik.

Diagnosis ditegakkan dengan memperhatikan distribusi serta sifat erupsi, dan untuk penyebabnya perlu dilakukan uji tempel dengan sinar (*photopatch test*). Cara melakukan uji tempel dengan sinar hampir sama dengan uji tempel biasa, bedanya deretan alergen ditempelkan secara ganda. Dalam waktu 24-48 jam setelah penempelan dilakukan penyinaran pada salah satu deret dengan sinar UV gelombang panjang. Dua puluh empat jam kemudian, kedua deretan diperiksa dan dilakukan perbandingan antara deretan yang disinari dengan yang tidak disinari. Hasil yang positif akan menimbulkan kelainan klinis yang sama, baik secara morfologis maupun histologis.

Penanggulangan penyakit tersebut dapat diharapkan memberi hasil baik apabila diketahui *photosensitizer* penyebabnya, serta dapat dihindari baik *photosensitizer* penyebab, maupun zat yang bereaksi silang dengannya. Meskipun demikian, 25% pasien dapat mengalami reaksi persisten (*persistant light reactors*). Mekanisme fotosensitivitas kronik ini belum diketahui. Adanya reaksi silang dan retensi *photosensitizer* di kulit mungkin dapat menerangkan mekanisme terjadinya reaksi kronik tersebut.

**b. *Photosensitizer* sistemik**

Reaksi fotoalergik tehadap *photosensitizer* sistemik lebih jarang ditemukan daripada *photosensitizer* kontak dan mekanismenya juga masih belum dimengerti secara tuntas, meskipun dapat diamati timbulnya reaksi fotoalergik terhadap beberapa bahan, antara lain: griseofulvin, beberapa antihistamin, pemanis artifisial kalsium siklamat, sulfohistamin, klorotiazid, dan sulfonilurea. Waktu reaksi berlangsung lambat dengan erupsi klinis bervariasi berupa papul likenoid sampai perubahan ekzematosa. Meskipun kelainan biasanya cepat menghilang, tetapi ditemukan juga keadaan yang persisten (*persistent light reactivity*).

Gambaran histopatologik kelainan likenoid mirip liken planus, yaitu adanya sebukan pada sel radang bulat berbentuk pita di daerah subepidermal disertai sebukan sel radang bulat di sekitar pembuluh darah dermis bagian bawah. Pada erupsi ekzematosa akan terlihat edema di epidermis dan sebukan sel radang bulat di dermis.

Diagnosis ditegakkan atas dasar anamnesis gambaran morfologik, dan histologik. Pada keadaan tertentu dapat dilakukan tes provokasi dengan pemberian obat yang dicurigai sebagai penyebabnya, secara sistemik diikuti penyinaran.

**2. Reaksi fotoalergik yang tidak berhubungan dengan *photosensitizer*:**

**a. Tipe cepat (urtikaria solaris).**

Lesi karakteristik pada urtikaria solaris berupa urtika dikelilingi daerah eritematosa, meskipun kadang-kadang terlihat urtika multipel disertai pseudopodi. Lokasi lesi biasanya di daerah terpajan, tetapi dapat timbul di seluruh tubuh, meskipun daerah yang sering terpajan sinar matahari bersifat lebih toleran. Waktu reaksi berkisar antara beberapa detik sampai beberapa menit dan urtikaria yang timbul sesuai dengan daerah pajanan. Lesi dapat menetap untuk beberapa menit sampai beberapa jam bergantung pada intensitas pajanan. Untuk menunjang hipotesis bahwa mekanisme yang mendasarinya merupakan reaksi hipersensitivitas perlu dilakukan evaluasi, baik terhadap spektrum aksi dengan monokrometer, maupun antibodi yang bersirkulasi secara transfer pasif dengan serum penderita. Kedua pemeriksaan tersebut menunjang teori mekanisme alergi yang mendasari reaksi hipersensitivitas tersebut, meskipun tidak tertutup kemungkinan bahwa mekanisme non-imunologik pun dapat memacu urtikaria solaris. Urtikaria solaris dapat dipacu oleh spektrum berbagai variasi panjang gelombang, tetapi umumnya reaksi terhadap energi sinar UV dengan panjang gelombang kurang dari 370 nm.

Penyelidikan yang dilakukan untuk mengetahui antibodi yang berperan pada urtikaria solaris menemukan bahwa antibodi tersebut bersifat tidak tahan panas, merupakan molekul protein yang tidak dapat didialisis, dan mungkin termasuk golongan IgE. Meskipun diketahui bahwa urtikaria solaris tidak berhubungan dengan adanya *photosensitizer*, namun kemungkinan bahwa *sensitizer* tersebut tidak dapat dilacak secara endogen maupun eksogen tidak dapat disingkirkan; hal tersebut juga ditunjang dengan adanya hubungan antara urtikaria solaris dan protoporfiria eritropoetika.

Gambaran histopatologik kurang dapat menyokong diagnosis. Terdapat pemisahan jaringan kolagen di dermis dengan sedikit edema disertai sebukan sel radang perivaskular.

Fototes dapat merupakan penunjang diagnosis dan dipakai untuk tuntunan pengobatan. Pengobatan spesifik tidak ada kecuali menghindarkan pajanan sinar matahari. Antihistamin golongan $H_1$ kadang-kadang dapat menghilangkan gejala. Desensitasi dengan sinar merupakan pengobatan yang sekarang banyak dipakai.

**b. Tipe lambat (*polymorphous light eruption* - PMLE)**

Secara klinis gambaran bervariasi, dapat menyerupai prurigo atau kadang-kadang menyerupai eritema multiforme. Beberapa lesi dapat bersatu membentuk plakat, dengan lokasi di daerah wajah. Biasanya terdapat satu bentuk lesi yang menonjol dan umumnya adalah lesi ekze-

matosa, lesi akan tersusun secara tidak beraturan. Kelainan klinis tersebut akan selalu berulang setiap kali terjadi pajanan dengan sinar matahari, meskipun pada keadaan tertentu reaksi yang terjadi akan semakin ringan. Terdapat dugaan bahwa 30-50% penderita PMLE akan mengalami kelainan klinis berat pada pajanan pertama, sedangkan pada pajanan selanjutnya kelainan tersebut akan semakin ringan, sehingga menimbulkan keadaan yang disebut fenomena *hardening*. Melanogenesis dan penebalan stratum korneum akibat pajanan sinar UV mungkin memegang peran pada patogenesis fenomena tersebut. Lesi PMLE biasanya timbul antara 30 menit hingga 72 jam setelah pajanan sinar matahari.

Patogenesis PMLE masih belum jelas diketahui. Adanya sel-sel radang bulat perivaskular di dermis menyokong pendapat bahwa hipersensitivitas tipe lambat memegang peran pada patogenesis PMLE. Spektrum aksi terdapat di antara panjang gelombang 290-320 nm, meskipun panjang gelombang yang lain dapat pula memacu reaksi klinis, sehingga terjadinya PMLE tidak bergantung pada panjang gelombang

Gambaran histologik epidermis hampir tidak mengalami perubahan pada lesi papular, akan terlihat edema, spongiosis, dan pembentukan vesikel pada lesi ekzematosa. Kelainan primer akan tampak di dermis berupa sebukan sel radang bulat di sekitar pembuluh darah seperti yang ditemukan pada dermatitis kontak alergik. Meskipun tanda tersebut khas pada kedua keadaan di atas, tetapi tidak mempunyai nilai diagnostik. Hasil pemeriksaan histopatologik juga dipengaruhi oleh waktu dan lokasi daerah yang dibiopsi.

Fototes hanya berguna untuk membedakan PMLE dengan kelainan klinis yang serupa, karena perubahan klinis PMLE bersifat non-spesifik.

Pengobatan paling efektif ialah dengan menghindari pajanan sinar matahari di samping pemakaian bahan pelindung. Pemakaian topikal tabir matahari yang mengandung asam para amino benzoat (PABA) atau titanium dioksida hanya akan memberikan perlindungan sebagian terhadap pajanan sinar matahari. Penggunaan kortikosteroid topikal untuk penanggulangan PMLE kurang berguna. Pemberian obat antimalaria pada penderita PMLE sangat menolong, meskipun mekanisme kerjanya belum jelas, mungkin melalui efek dalam batas tertentu. Pada kasus PMLE akut dan berat dapat diberikan kortikosteroid oral dengan dosis tinggi dan kemudian diturunkan perlahan-lahan sesuai dengan keadaan klinis.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Harber LC, Bickers DR. Photosensitivity diseases. Principles of Diagnosis and Treatment. London: WB Saunders Co;1981. p 4-9, 24-7, 160-81.
2. Morison WL, Parish JA, Epstein JH. Photoimmunology. Arch. Dermatol. 1979;115: 350-5.
3. Morison WL. Phototerapy and photochemotherapy of skin diseases. 3rd ed. USA: Taylor and Francis; 2005.
4. Lim HW. Abnormal response to ultraviolet radiation: photosensitivity induced by exogenous agents. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 1066-74
5. Elston DM, Berger TG, James WD. Dermatoses resulting from physical factors. In: Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p 21-50.

# DERMATOSIS ERITROSKUAMOSA

Dermatosis eritroskuamosa ialah penyakit kulit yang terutama ditandai dengan adanya eritema dan skuama, yaitu: psoriasis, parapsoriasis, pitiriasis rosea, eritroderma, dermatitis seboroik, lupus eritematosus dan dermatofitosis. Penyakit-penyakit tersebut akan dibicarakan satu persatu, kecuali lupus eritematosus yang akan diuraikan dalam bab Penyakit Jaringan Konektif, dan dermatofitosis dalam bab Dermatomikosis.

# PSORIASIS

*Oleh*

***Tjut Nurul Alam Jacoeb***

## PENDAHULUAN

Psoriasis sebelumnya dianggap sebagai penyakit kulit yang tidak istimewa, pada tahun 1841 didefinisikan oleh Ferdinand von Hebra sebagai suatu penyakit kulit yang mempunyai kekhususan sendiri. Bahkan saat ini psoriasis dikenal sebagai penyakit sistemik berdasarkan patogenesis autoimunologik dan genetik yang bermanifestasi pada kulit, sendi serta terkait sindrom metabolik. Perkembangan pengetahuan tersebut mengarahkan pengobatan psoriasis bersifat sistemik. Penyakit ini tidak fatal namun berdampak negatif terhadap kehidupan di masyarakat, misalnya pertimbangan pekerjaan dan hubungan sosial, karena penampilan kulitnya yang tidak menarik. Psoriasis tidak menduduki kelas penyakit terbanyak di manapun di dunia, namun angka kesakitannya dapat diperkirakan tinggi disebabkan pola kesembuhan dan kekambuhan yang beragam. Morbiditas merupakan masalah yang sangat penting bagi pasien psoriasis. Berbagai faktor psikologis dan sosial sering dijumpai pasien, antara lain: malu karena kulit yang mengelupas dan pecah-pecah, tidak nyaman karena gatal atau harga obat yang mahal dengan berbagai efek samping. Berbagai alasan tersebut menyebabkan menurunnya kualitas hidup seseorang bahkan depresi berlebihan sampai keinginan bunuh diri.

Pengobatan psoriasis bertujuan menghambat proses peradangan dan proliferasi epidermis, karena keterkaitannya dengan sindrom metabolik maka diperlukan pula penanganan kegemukan, diabetes melitus, ganguan pola lipid dan hipertensi. Beragam jenis pengobatan tersedia saat ini mulai dari topikal, sistemik sampai dengan terapi spesifik bersasaran alur patogenesis psoriasis atau yang dikenal dengan agen biologik. Penanganan holistik harus diterapkan dalam penatalaksanaan psoriasis meliputi gangguan kulit, internal dan psikologis.

## DEFINISI

Psoriasis adalah penyakit peradangan kulit kronik dengan dasar genetik yang kuat dengan karakteristik perubahan pertumbuhan dan diferensiasi sel epidermis disertai manifestasi vaskuler, juga diduga adanya pengaruh sistem saraf. Patogenesis psoriasis digambarkan dengan gangguan biokimiawi, dan imunologik yang menerbitkan berbagai mediator perusak mekanisme fisiologis kulit dan memengaruhi gambaran klinis. Umumnya lesi berupa plak eritematosa berskuama berlapis berwarna putih keperakan dengan batas yang tegas. Letaknya dapat terlokalisir, misalnya pada siku, lutut atau kulit kepala (skalp) atau menyerang hampir 100% luas tubuhnya.

## EPIDEMIOLOGI

Psoriasis menyebar diseluruh dunia tetapi prevalensi usia psoriasis bervariasi di setiap wilayah. Prevalensi anak anak berkisar dari 0% di Taiwan sampai dengan 2.1 % di Itali. Sedangkan pada dewasa di Amerika Serikat 0.98% sampai dengan 8% ditemukan di Norwegia. Di Indonesia pencatatan pernah dilakukan oleh sepuluh RS besar dengan angka prevalensi pada tahun 1996, 1997, dan 1998 berturut-turut 0,62%; 0,59%, dan 0,92%. Psoriasis terus mengalami peningkatan jumlah kunjungan ke layanan kesehatan di banyak daerah di Indonesia. Remisi dialami oleh 17-55% kasus, dengan beragam tenggang waktu.

## ETIOPATOGENESIS

Hanseler dan Christopher pada tahun 1985 membagi psoriasis menjadi tipe 1 bila onset kurang dari umur 40 tahun dan tipe 2 bila onset terjadi pada umur lebih dari 40 tahun. Tipe 1 diketahui erat kaitannya dengan faktor genetik dan berasosiasi dengan HLA-CW6, HLA-DR7, HLA-B13, dan HLA-BW57 dengan fenotip yang lebih parah dibandingkan dengan psoriasis tipe 2 yang kaitan familialnya lebih rendah. Peranan genetik tercatat pada kembar monozigot 65-72% sedangkan pada kembar dizigot 15-30%. Pasien dengan psoriasis artritis yang mengalami psoriasis tipe1 mempunyai riwayat psoriasis pada keluarganya 60% sedangkan pada psoriasis tipe 2 hanya 30% (p=0.001).

Sampai saat ini tidak ada pengertian yang kuat mengenai patogenesis psoriasis, tetapi peranan autoimunitas dan genetik dapat merupakan akar yang dipakai dalam prinsip terapi. Mekanisme peradangan kulit psoriasis cukup kompleks, yang melibatkan berbagai sitokin, kemokin maupun faktor pertumbuhan yang mengakibatkan gangguan regulasi keratinosit, sel-sel radang, dan pembuluh darah; sehingga lesi tampak menebal dan beskuama tebal berlapis.

Aktivasi sel T dalam pembuluh limfe terjadi setelah sel makrofag penangkap antigen (*antigen persenting cell*/APC) melalui *major histocompatibility complex* (MHC) mempresentasikan antigen tersangka dan diikat oleh ke sel T naif. Pengikatan sel T terhadap antigen tersebut selain melalui reseptor sel T harus dilakukan pula oleh ligan dan reseptor tambahan yang dikenal dengan kostimulasi. Setelah sel T teraktivasi sel ini berproliferasi menjadi sel T efektor dan memori kemudian masuk dalam sirkulasi sistemik dan bermigrasi ke kulit.

Pada lesi plak dan darah pasien psoriasis dijumpai: sel Th1 $CD4^+$, sel T sitoksik 1/Tc1$CD8^+$, IFN-γ, TNF-α, dan IL-12 adalah produk yang ditemukan pada kelompok penyakit yang diperantarai oleh sel Th-1. Pada tahun 2003 dikenal IL-17 yang dihasilkan oleh Th-17. IL-23 adalah sitokin dihasilkan sel dendrit bersifat heterodimer terdiri atas p40 dan p19, p40 juga merupakan bagian dari IL-12. Sitokin IL-17A. IL-17 F, IL-22, IL-21 dan TNFα adalah mediator turunan Th-17. Telah dibuktikan IL-17A mampu meningkatkan ekspresi keratin 17 yang merupakan karakteristik psoriasis. Injeksi intradermal IL-23 dan IL-21pada mencit memicu proliferasi keratinosit dan menghasilkan gambaran hiperplasia epidermis yang merupakan ciri khas psoriasis, IL-22 dan IL-17A seperti juga kemokin CCR6 dapat mestimulasi timbulnya reaksi peradangan psoriasis.

Dalam peristiwa interaksi imunologi tersebut retetan mediator menentukan gambaran klinis antara lain: GMCSF (*granulocyte macrophage colony stimulating factor*), EGF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-23, dan TNF-α. Akibat peristiwa banjirnya efek mediator terjadi perubahan fisiologis kulit normal menjadi Keratinosit akan berproliferasi lebih cepat, normal terjadi dalam 311 jam, menjadi 36 jam dan produksi harian keratinosit 28 kali lebih banyak dari pada epidermis normal. Pembuluh darah menjadi berdilatasi, berkelok-kelok, angiogenesis dan hipermeabilitas vakular diperankan oleh vascular *endothelial growth factor* (VEGF) dan *Vascular permaebility factor* (VPF) yang dikeluarkan oleh keratinosit.

## GAMBARAN KLINIS

Gambaran klasik berupa plak eritematosa diliputi skuama putih disertai titik-titik perdarahan bila skuama dilepas, berukuran dari seujung jarum sampai dengan plakat menutupi sebagian besar area tubuh, umumnya simetris. Penyakit ini dapat menyerang kulit, kuku, mukosa dan sendi tetapi tidak mengganggu rambut. Penampilan berupa infiltrat eritematosa, eritema yang muncul bervariasi dari yang sangat cerah ("*hot*" psoriasis) biasanya diikuti gatal sampai merah pucat ("*cold*" psoriasis). Fenomena Köebner adalah peristiwa munculnya lesi psoriasis setelah terjadi trauma maupun mikrotrauma pada kulit pasien psoriasis. Pada lidah dapat dijumpai plak putih berkonfigurasi mirip peta yang disebut lidah geografik. Fenotip psoriasis dapat berubah-ubah, spektrum penyakit pada pasien yang sama dapat menetap atau berubah, dari asimtomatik sampai dengan generalisata (eritroderma). Stadium akut sering dijumpai pada orang muda, tetapi dalam waktu tidak terlalu lama dapat berjalan kronik residif. Keparahan memiliki gambaran klinik dan proses evolusi yang beragam, sehingga tidak ada kesesuaian klasifikasi variasi klinis.

### Psoriasis plakat

Kira-kira 90% pasien mengalami psoriasis vulgaris, dan biasanya disebut psoriasis plakat kronik. Lesi ini biasanya dimulai dengan makula eritematosa berukuran kurang dari satu sentimeter atau papul yang melebar ke arah pinggir dan bergabung beberapa lesi menjadi satu, berdiameter satu sampai beberapa sentimeter. Lingkaran putih pucat mengelilingi lesi psoriasis plakat yang dikenal dengan Woronoff's *ring*. Dengan proses pelebaran lesi yang berjalan bertahap maka bentuk lesi dapat beragam seperti bentuk utama kurva linier (psoriasis girata), lesi mirip cincin (psoriasis anular), dan papul berskuama pada mulut folikel pilosebaseus (psoriasis folikularis). Psorasis hiperkeratotik tebal berdiameter 2-5 cm disebut plak rupioid, sedangkan plak hiperkeratotik tebal berbentuk cembung menyerupai kulit tiram disebut plak ostraseus. Umumnya dijumpai di skalp, siku, lutut, punggung, lumbal dan retroauri-kuler. Hampir 70% pasien mengeluh gatal, rasa terbakar atau nyeri, terutama bila kulit kepala terserang. Uji Auspitz ternyata tidak spesifik untuk psoriasis, karena uji positif dapat dijumpai pada dermatitis seboroik atau dermatitis kronis lainnya.

Psoriasis inversa ditandai dengan letak lesi di daerah intertriginosa, tampak lembab dan eritematosa. Bentuknya agak berbeda dengan psoriasis plakat karena nyaris tidak berskuama dan merah merona, mengkilap, berbatas tegas, sering kali mirip dengan ruam intertrigo, misalnya infeksi jamur. Lesi dijumpai di daerah aksila, fosa antekubital, poplitea, lipat inguinal, inframamae, dan perineum.

### Psoriasis gutata

Jenis ini khas pada dewasa muda, bila terjadi pada anak sering bersifat swasirna. Namun pada suatu penelitian epidemiologis 33% kasus dengan psoriasis gutata akut pada anak akan berkembang menjadi psoriasis plakat. Bentuk spesifik yang dijumpai adalah lesi papul eruptif berukuran 1 -10 mm berwarna merah salmon, menyebar diskret secara sentripetal terutama di badan, dapat mengenai ekstremitas dan kepala. Infeksi Streptokokus beta hemolitikus dalam bentuk faringitis, laringitis, atau tonsilitis sering mengawali munculnya psoriasis gutata pada pasien dengan predisposisi genetik.

### Psoriasis pustulosa

Bentuk ini merupakan manifestasi psoriasis tetapi dapat pula merupakan komplikasi lesi klasik dengan pencetus putus obat kortikosteroid sistemik, infeksi, ataupun pengobatan topikal bersifat iritasi. Psoriasis pustulosa jenis von Zumbusch terjadi bila pustul yang muncul sangat parah dan menyerang seluruh tubuh, sering diikuti dengan gejala konstitusi. Keadaan ini bersifat sistemik dan mengancam jiwa. Tampak kulit yang merah, nyeri, meradang dengan pustul milier tersebar di atasnya. Pustul terletak nonfolikuler, putih kekuningan, terasa nyeri, dengan dasar eritematosa. Pustul dapat bergabung membentuk *lake of pustules*, bila mengering dan krusta lepas meninggalkan lapisan merah terang. Perempuan lebih sering mengalami psoriasis pustulosa 9:1, dekade 4-5 kehidupan dan sebagian besar perokok (95%). Pustul tersebut bersifat steril sehingga tidak tepat diobati dengan antibiotik.

Psoriasis pustulosa lokalisata pada palmo-plantar menyerang daerah hipotenar dan tenar, sedangkan pada daerah plantar mengenai sisi dalam telapak kaki atau dengan sisi tumit. Perjalanan lesi kronis residif di mulai dengan vesikel bening, vesikopustul, pustul yang

parah dan makulopapular kering cokelat. Bentuk kronik disebut akrodermatitis kontinua supurativa dari Hallopeau, ditandai dengan pustul yang muncul pada ujung jari tangan dan kaki, bila mengering menjadi skuama yang meninggalkan lapisan merah kalau skuama dilepas. Destruksi lempeng kuku dan osteolisis falangs distal sering terjadi. Bentuk psoriasis pustulosa palmoplantar mempunyai patogenesis berbeda dengan psoriasis dan dianggap lebih merupakan komorbiditas dibandingkan dengan bentuk psoriasis.

### Eritroderma

Keadaan ini dapat muncul secara bertahap atau akut dalam perjalanan psoriasis plakat, dapat pula merupakan serangan pertama, bahkan pada anak. Lesi jenis ini harus dibedakan menjadi dua bentuk; psoriasis universalis yaitu lesi psoriasis plakat (vulgaris) yang luas hampir seluruh tubuh, tidak diikuti dengan gejala demam atau menggigil, dapat disebabkan kegagalan terapi psoriasis vulgaris. Bentuk kedua adalah bentuk yang lebih akut sebagai peristiwa mendadak vasodilatasi generalisata. Keadaan ini dapat dicetuskan antara lain oleh infeksi, tar, obat atau putus obat kortikosteroid sistemik. Kegawatdaruratan dapat terjadi disebabkan terganggunya sistem panas tubuh, payah jantung, kegagalan fungsi hati dan ginjal. Kulit pasien tampak eritema difus biasanya disertai dengan demam, mengigil dan malese. Bentuk psoriasis pustulosa generalisata dapat kembali ke bentuk psoriasis eritroderma. Keduanya membutuhkan pengobatan segera menenangkan keadaan akut serta menurunkan peradangan sistemik, sehingga tidak mengancam jiwa.

### Psoriasis kuku

Keterlibatan kuku hampir dijumpai pada semua jenis psoriasis meliputi 40-50% kasus, keterlibatan kuku meningkat seiring durasi dan ekstensi penyakit. Kuku jari tangan berpeluang lebih sering terkena dibandingkan dengan jari kaki. Lesi beragam, terbanyak yaitu 65% kasus merupakan sumur-sumur dangkal (pits). Bentuk lainnya ialah kuku berwarna kekuning-kuningan disebut *yellowish dis-coloration* atau *oil spots*, kuku yang terlepas dari dasarnya (onikolisis), hiperkeratosis subungual merupakan penebelan kuku dengan hiperkeratotik, abnormalitas lempeng kuku berupa sumur-sumur kuku yang dalam dapat membentuk jembatan-jambatan mengakibatkan kuku hancur (*crumbling*) dan *splinter haemorrhage*.

Diagnosis psoriasis tidak sulit untuk bentuk lesi spesifik, tetapi gambaran khas ini dapat berubah setelah diobati. Perubahan lesi psoriasis secara klinis maupun histopatologik membuat diagnosis yang tepat sulit ditegakkan. Penentuan diagnostik psoriasis sangat diperlukan karena pengobatannya tidak sama dengan penyakit inflamasi lain, misalnya eksema, akan tertolong dengan pengobatan kortikosteroid tetapi psoriasis dengan terapi ini akan berbahaya.

### Psoriasis artritis

Psoriasis ini bermanifestasi pada sendi sebanyak 30% kasus. Psoriasis tidak selalu dijumpai pada pemeriksaan kulit, tetapi seringkali pasien datang pertama kali untuk keluhan sendi. Keluhan pasien yang sering dijumpai adalah: artritis perifer, entesitis, tenosinovitis, nyeri tulang belakang, dan atralgia non spesifik, dengan gejala kekakuan sendi pagi hari, nyeri sendi persisten, atau nyeri sendi fluktuatif bila psoriasis kambuh. Keluhan pada sendi kecil maupun besar, bila mengenai distal interfalangeal maka umumnya pasien juga mengalami psoriasis kuku. Bila keluhan ini terjadi sebaiknya pasien segera dirujuk untuk penanganan yang lebih komprehensif untuk mengurangi komplikasi.

## DIAGNOSIS BANDING

Psoriasis memiliki gambaran spesifik berupa plak eritematosa dengan skuama yang memiliki gambaran mirip dengan dermatosis, yang dapat dilihat pada Tabel 26.1.

Tabel 26.1. Beberapa contoh diagnosis banding psoriasis

| Diagnosis | Diagnosis banding |
|---|---|
| Plakat | dermatitis numularis atau neurodermatitis, tinea korporis, liken planus, LE, parapsoriasis, CTCL. |
| Fleksural | dermatitis seboroik, dermatitis popok, tinea kruris, kandidosis |
| Gutata | Pitiriasis rosea, dermatits numularis, erupsi obat, parapsoriasis, $S_{II}$, CTCL |
| Eritroderma | Dermatitis atopik, dermatitis seboroik, DKA, erupsi obat, PRP, Pitiriasis rosea, fotosensitivitas, CTCL, limfoma kutis |
| Kuku | Tinea ungium, kandidosis, traumatik onikolisis, liken planus, *20 nail distrophy*, penyakit Darier |
| Skalp | Dermatitis seboroik, tinea kapitis, PRP, eritroderma, LE, karsinoma Bowen |
| Palmoplantar | Dermatitis tangan, DKA, tinea, $S_{II}$, skabies, limfoma kuits |
| PPG | Impetigo herpetiformis, pustular dermatosis subkorneal, erupsi obat pustulosa, akrodermatitis enteropatika (anak) |

LE= lupus eritematosa, CTCL=cell T cutaneous lymphoma, DKA= dermatitis kontak alergik, PRP= pitiriasis rubra pilaris.

## HISTOPATOLOGIK

Pada pemeriksaan histopatologis psoriasis plakat yang matur dijumpai tanda spesifik berupa: penebalan (akantosis) dengan elongasi seragam dan penipisan epidermis di atas papila dermis. Masa sel epidermis meningkat 3-5 kali dan masih banyak dijumpai mitosis di atas lapisan basal. Ujung rete ridge berbentuk gada yang sering bertaut dengan rete ridge sekitarnya. Tampak hiperkeratosis dan parakeratosis dengan penipisan atau menghilangnya stratum granulosum. Pembuluh darah di papila dermis yang membengkak tampak memanjang, melebar dan berkelok-kelok. Pada lesi awal di dermis bagian atas tepat di bawah epidermis tampak pembuluh darah dermis yang jumlahnya lebih banyak daripada kulit normal. Infiltrat sel radang limfosit, makrofag, sel dendrit dan sel mast terdapat sekitar pembuluh darah. Pada psoriasis yang matang dijumpai limfosit tidak saja pada dermis tetapi juga epidermis. Gambaran spesifik psoriasis adalah bermigrasinya sel radang granulosit-neutrofilik berasal dari ujung subset kapiler dermal mencapai bagian atas epidermis yaitu lapsan parakeratosis stratum korneum yang disebut mikroabses Munro atau pada lapisan spinosum yang disebut *spongioform pustules of Kogoj.*

## FAKTOR PENCETUS

Faktor lingkungan jelas berpengaruh pada pasien dengan predisposisi genetik. Beberapa faktor pencetus kimiawi, mekanik dan termal akan memicu psoriasis melalui mekanisme Köebner, misalnya garukan, aberasi superfisial, reaksi fototoksik, atau pembedahan. Ketegangan emosional dapat menjadi pencetus yang mungkin diperantarai mekanisme neuroimunologis. Beberapa macam obat misalnya beta-bloker, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*, antimalaria, litium, nonsteroid antiinflamasi, gembfibrosil dan beberapa antibiotik. Bakteri, virus, dan jamur juga merupakan faktor pembangkit psoriasis. Endotoksin bakteri, berperan sebagai superantigen dapat mengakibatkan efek patologik dengan aktivasi sel limfosit T, makrofag, sel langerhans dan keratinosit. Penelitian sekarang menunjukkan bahwa superantigen streptokokus dapat memicu ekspresi antigen limfosit kulit yang berperan dalam migrasi sel limfosit T bermigrasi ke kulit. Walaupun pada psoriasis plakat tidak dapat dideteksi antigen streptokokus, beberapa antigen asing dan auto-antigen dapat memicu interaksi APC dan limfosit T. Peristiwa hipersensitivitas terhadap obat, imunisasi juga akan membangkitkan aktivasi sel T. Kegemukan, obesitas, diabetes melitus maupun sindroma metabolik dapat memperparah kondisi psoriasis.

## KOMPLIKASI

Pasien dengan psoriasis memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang meningkat terhadap gangguan kardiovaskuler terutama pada pasien psoriasis berat dan lama. Risiko infark miokard terutama sekali terjadi pada pasien psoriasis muda usia yang menderita dalam jangka waktu panjang. Pasien psoriasis juga mempunyai peningkatan risiko limfoma malignum. Gangguan emosional yang diikuti masalah depresi sehubungan dengan manifestasi klinis berdampak terhadap menurunnya harga diri, penolakan sosial, merasa malu, masalah seksual, dan gangguan kemampuan profesional. Semuanya diperberat dengan perasaan gatal dan nyeri, dan keadaan ini menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien eritroderma adalah hipotermia dan hipoalbuminemia sekunder terhadap pengelupasan kulit yang berlebihan juga dapat terjadi gagal jantung dan pneumonia. Sebanyak 10-17% pasien dengan psoriasis pustulosa generalisata (PPG) menderita artralgia, mialgia dan lesi mukosa.

## PENGOBATAN

Jenis pengobatan psoriasis yang tersedia bekerja menekan gejala dan memperbaiki penyakit. Tujuan pengobatan adalah menurunkan keparahan penyakit sehingga pasien dapat beraktivitas dalam pekerjaan, kehidupan sosial dan sejahtera untuk tetap dalam kondisi kualitas hidup yang baik, tidak memperpendek masa hidupnya karena efek samping obat. Kebanyakan pasien tidak dapat lepas dari terapi untuk mempertahankan keadaan remisi.

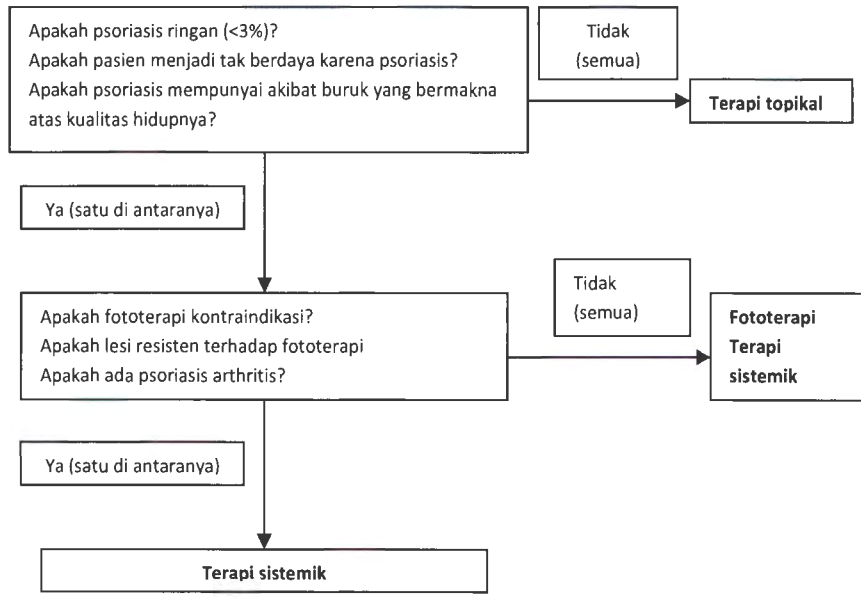
Prinsip pengobatan yang harus dipegang adalah:

- Sebelum memilih pengobatan harus dipikirkan evaluasi dampak penyakit terhadap kulitas hidup pasien. Dikategorikan penatalaksanaan yang berhasil bila ada perbaikan penyakit, mengurangi ketidaknyamanan dan efek samping.

- Mengajari pasien agar lebih kritis menilai pengobatan sehingga ia mendapat informasi sesuai dengan perkembangan penyakit terakhir. Diharapkan pasien tidak tergantung dokter, dapat mengerti dan mengenal obat dengan baik termasuk efek sampingnya. Menjelaskan bahwa pengobatan lebih berbahaya dari penyakitnya sendiri.

Penetapan keparahan psoriasis penting dilakukan untuk menentukan pengobatan, diperkirakan 40 cara dipakai untuk penilaian tersebut. Pengukuran keparahan psoriasis yang biasa dilakukan dilapangan antara lain: luas permukaan badan (LPB), Psoriasis Area severity Index (PASI), *dermatology life quality index* (DLQI). Dinyatakan psoriasis dengan keparahan ringan bila BSA kurang dari 3% sedangkan bila BSA lebih dari 10% dinyatakan psoriasis berat. Selain pengobatan topikal yang diberikan secara runtun ataupun berpola rotasi dan sekuensial, tersedia pula pengobatan sistemik konvensional bahkan terapi biologik yang menawarkan penanganan lebih mengarah ke sasaran patofisiologik psoriasis.

Namun pemilihan pengobatan tidak semudah yang tersebut di atas karena ada faktor lain yang memengaruhi: lokasi lesi, umur, aktivitas, waktu dan kesehatan pasien secara umum juga menentukan Terapi psoriasis mengikuti algoritma sebagai berikut :




Gambar 26.1 Algoritma Tata Laksana Psoriasis

## PENGOBATAN TOPIKAL

Sebagian besar pasien psoriasis mengalami kelainan kulit yang terbatas, misalnya di siku dan lutut. Untuk keadaan ini pengobatan topikal menjadi pilihan dengan atau tanpa penambahan terapi sistemik untuk artritis. Pengobatan topikal juga dapat ditambah pada pasien dengan fototerapi atau sitemik termasuk pengobatan biologik bila masih ada lesi tersisa. Selain untuk kelainan yang minimal pengobatan ini juga dipakai untuk mengontrol psoriasis yang kambuh.

### Topikal kortikosteroid

Topikal kortikosteroid bekerja sebagai antiinflamasi, antiproliferasi, dan vasokonstriktor masih tetap banyak dipakai dalam pengobatan psoriasis secara tunggal atau kombinasi. Terapi jenis ini masih diminati oleh banyak dokter maupun pasien karena efektif, relatif cepat, ditoleransi dengan baik, mudah digunakan, dan tidak terlalu mahal dibandingkan terapi altematif lainnya. Berdasarkan keparahan dan letak lesi, dapat digunakan berbagai kelas kekuatan kortikosteroid topikal (menurut Stoughton-Comell) yang merespons mekanisme vasokonstriktor pembuluh darah kulit. Obat tersedia dalam vehikulum beragam, misalnya krim, salap, solusio, bahkan bedak, gel, *spray*, dan *foam*.

Resistensi adalah gejala yang sering terlihat dalam pengobatan keadaan ini disebabkan oleh proses takifilaksis. Bila dalam 4-6 minggu lesi tidak membaik, pengobatan sebaiknya dihentikan, diganti dengan terapi jenis lain, sedangkan kortikosteroid superpoten hanya diperbolehkan 2 minggu. Pemakaian secara oklusi hanya diperkenankan untuk daerah telapak tangan dan kaki. Harus diingat psoriasis sensitif terhadap kortikosteroid, tetapi juga resisten dengan obat yang sama, hal ini terjadi karena takifilaksis. Psoriasis di daerah siku, lutut, telapak tangan tampaknya berespons lambat dengan kortikosteorid, sebaliknya lesi pada daerah fleksural atau daerah dengan kulit yang relatif tipis, misalnya kelopak mata dan genital, berefek baik terhadap kortikosteroid.

Efek samping yang mengancam cukup banyak, seperti penipisan kulit, atrofik, striae, telangiekrasis, erupsi akneiformis, rosasea, dermatitis kontak, perioral dematitis, absorbsi sistemik yang dapat menimbulkan supresi aksis hipothalamus pituitari.

### Kalsipotriol/Kalsipotrien

Kalsipotriol adalah analog vitamin D yang mampu mengobati psoriasis ringan sampai sedang. Mekanisme kerja dari sediaan ini adalah antiproliferasi keratinosit, menghambat proliferasi sel, dan meningkatkan diferensiasi juga menghambat produksi sitokin yang berasal dari keratinosit maupun limfosit. Kalsipotriol merupakan pilihan utama atau kedua pengobatan topikal. Walaupun tidak seefektif kortikosteroid superpoten, namun obat ini tidak memiliki efek samping yang mengancam seperti kortikosteroid. Dermatitis kontak iritan merupakan efek samping terbanyak yang dijumpai, pemakaian 100 g seminggu dapat meningkatkan kadar kalsium darah.

Kalsipotrien tersedia dalam bentuk krim, salap atau solusio yang dipakai dua kali sehari, sedangkan bentuk salap cukup dioles sekali sehari. Respons terapi terlihat lambat bahkan awalnya terlihat lesi menjadi merah. Penyembuhan baru tampak setelah pemakaian obat 53,5 hari (berkisar 14-78 hari). Reaksi iritasi berupa gatal dan rasa terbakar dapat mengawali keberhasilan terapi, tetapi adapula yang tetap teriritasi dalam pemakaian ulangan. Lesi dapat menghilang sempurna, eritema dapat pula bertahan.

Vitamin D lebih efektif dibandingkan dengan emolien ataupun tar untuk meredakan gejala psoriasis, namun setara dengan kortikosteroid poten. Kortikosteroid poten lebih efektif sedikit dibandingkan dengan vitamin D untuk pengobatan psoriasis kulit kepala. Obat topikal paling efektif adalah kortikosteroid superpoten yang mempunyai efek samping yang harus menjadi perhatian ketat. Vitamin D dan kortikosteroid poten mempunyai efektivitas terhadap psoriasis yang sangat baik bila dibandingkan dengan vitamin D tunggal atau kortikosteroid.

### Retinoid topikal

*Acetylenic retinoid* adalah asam vitamin A dan sintetik analog dengan reseptor β dan γ. Retinoid meregulasi transkripsi gen dengan berikatan RAR-RXR heterodimer, berikatan langsung elemen respons asam retinoat pada sisi promoter gen aktivasi. Tazaroten menormalkan proliferasi dan diferensiasi kerinosit serta menurunkan jumlah sel radang. Tazaroten telah disetujui FDA sebagai pengobatan psoriasis. Reaksi iritasi (dermatitis tazaroten), juga dapat mengakibatkan reaksi fototoksik. Tazarotene 0.1% lebih efektif dibandingkan dengan 0.05%, pada pemakaian 12 minggu sediaan ini lebih efektif dibandingkan vehikulum dalam meredakan skuama dan infiltrat psoriasis.

### Ter dan Antralin

Ter berasal dari destilasi destruktif bahan organik, misalnya kayu, batubara, dan fosil ikan (antara lain iktiol). Contoh ter kayu, ialah minyak

cemara, birch, *beech* (nothofagus) dan *cade* (juniperus oxycedarus) tidak bersifat fotosensitasi namun lebih alergenik dari ter batu bara. Ter batu bara (*coal tar*) dihasilkan dari produk sampingan destilasi destruksi batu bara yang mengandung benzen, toluen, xylene, kresol, antrasen, dan pitch. Pada percobaan mencit, coal tar menghambat sintesis DNA. Pada kulit normal, salap *coal tar* 5% mengakibatkan hiperplasia sementara, yang diikuti dengan reduksi sebesar 20% ketebalan epidermis dalam 40 hari. Bila tar dilarutkan dalam alkohol, disebut likuor karbonis deterjen yang berbentuk lebih estetis namun efektivitas lebih rendah dibandingkan dengan ter batubara kasar (crude coal tar). Tar dapat dikombinasi dengan ultraviolet B (UVB) yang dikenal dengan rejimen Goeckerman, yang meningkatkan khasiatnya. Ter merupakan senyawa aman untuk pemakaian psoriasis ringan sampai sedang, namun pemakaiannya mengakibatkan kulit lengket, mengotori pakaian, berbau, kontak iritan, terasa terbakar dan dapat terjadi fotosenstifitas.

Antralin disebut juga ditranol mempunyai efek antimitotik dan menghambat enzim proliferasi. Sediaan ini juga dapat dipakai sebagai kombinasi dengan fototerapi yang dikenal dengan formulasi Ingram. Biasanya dimulai dengan antralin konsentrasi terendah 0.05% sekali sehari kemudian ditingkatkan sampai menjadi 1% dengan kontak singkat (15-30 menit) setiap hari. Obat ini mampu membersihkan lesi psoriasis. Efek samping yang dijumpai adalah iritasi dan memberikan noda pada bahan-bahan tenun.

**Fototerapi**

Fototerapi yang dikenal ultraviolet A (UVA) dan ultraviolet B(UVB). Fototerapi memiliki kemampuan menginduksi apoptosis, imunosupresan, mengubah profil sitokin dan mekanisme lainnya. Diketahui efek biologik UVB terbesar pada kisaran 311-313 nm oleh karena itu sekarang tersedia lampu UVB (TL-01) yang dapat memancarkan sinar monokromatik dan disebut spektrum sempit (*narrowband*). Dalam berbagai uji coba penyinaran 3-5 kali seminggu dengan dosis eritemogenik memiliki hasil yang efektif. Bila dibandingkan dengan UVB spektrum luas, UVB spektrum sempit dosis suberitemogenik nampaknya lebih efektif. Psoriasis sedang sampai berat dapat diobati dengan UVB, kombinasi dengan ter meningkatkan efektivitas terapi. Efek samping cepat berupa *sunburn*, eritema, vesikulasi dan kulit kering. Efek jangka panjang berupa penuaan kulit dan keganasan kulit yang masih sulit dibuktikan. Bila dilakukan di klinik, kombinasi UVB dengan ter dan antralin, memiliki masa remisi berlangsung lama pada 55% pasien.

Pemakaian UVB spektrum sempit lebih banyak dipilih karena lebih aman dibandingkan dengan PUVA (psoralen dan UVA) yang dihubungkan dengan karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel basal dan melanoma malignan pada kulit. Peningkatan keganasan kulit karena UVB spektrum sempit sampai saat ini belum bisa ditetapkan dan masih dalam penyelidikan.

**Sistemik**

Untuk menentukan pengobatan sistemik sebaiknya mengikuti algoritma yang membutuhkan penanganan semacam ini biasanya dipakai pada psoriasis berat termasuk psoriasis plakat luas, eritroderma atau psoriasis pustulosa generalisata atau psoriasis artritis.

Metotreksat merupakan pengobatan yang sudah lama dikenal dan masih sangat efektif untuk psoriasis maupun psoriasis artritis. Mekanisme kerjanya melalui kompetisi antagonis dari enzim dehidrofolat reduktase. Metotreksat memiliki struktur mirip dengan asam folat yang merupakan substrat dasar enzim tersebut. Enzim dehidrofolat reduktase mampu mengkatalisis asam folat menjadi berbagai kofaktor yang diperlukan oleh beragam reaksi biokimia termasuk sintesis DNA. Metotreksat mampu menekan proliferasi limfosit dan produksi sitokin, oleh karena itu bersifat imunosupresif. Penggunaannya terbukti sangat berkhasiat untuk psoriasis tipe plakat berat rekalsitran, dan juga merupakan indikasi untuk penanganan jangka panjang pada psoriasis berat seperti psoriasis pustulosa dan psoriasis eritroderma. Metabolit obat ini dieksresikan oleh ginjal, karena bersifat teratogenik. Oleh karena itu, metotreksat tidak boleh diberikan pada ibu hamil. Metotreksat berinteraksi dengan sejumlah obat, mengganggu fungsi hati dan dan sistem hematopoetik. Dosis pemakaian untuk dewasa dimulai dengan dosis rendah 7.5-15mg setiap minggu, dengan pemantauan ketat pemeriksaan fisik dan penunjang.

Asitretin merupakan derivat vitamin A yang sangat teratogenik, efek terhadap peningkatan trigliserida dan mengganggu fungsi hati. Dosis

yang dipakai berkisar 0.5-1 mg per kilogram berat badan perhari. Siklosporin adalah penghambat enzim kalsineurin sehingga tidak terbentuk gen interleukin-2 dan inflamasi lainnya. Dosis rendah: 2,5mg/kgBB/hari dipakai sebagai terapi awal, dengan dosis maksimum 4mg/kgBB/hari. Respons makin baik bila dosis lebih tinggi. Hipertensi dan toksik ginjal adalah efek samping yang harus diperhatikan, dan beberapa peneliti juga mengkhawatirkan keganasan. Obat ini memiliki interaksi dengan beberapa macam obat, dapat berkompetisi menghambat sitokrom P-450.

### Agen biologik

Obat ini bekerja dengan menghambat biomolekuler yang berperan dalam tahapan patogenesis psoriasis. Terdapat tiga tipe obat yang beredar di pasaran, yaitu *recombinant human cytokine*, fusi protein, dan monoklonal antibodi. Perkembangan agen biologik ini sangat pesat dan yang dikenal adalah alefacept, efalizumab, infliximab, dan ustekinumab. Pemakaian terbatas pada kasus yang berat atau yang tidak berhasil dengan pengobatan sistemik klasik. Efek samping yang harus diperhatikan adalah infeksi karena agen ini bersfat imunosupresif, reaksi infus dan pembentukan antibodi serta pemakaian jangka panjang masih harus evaluasi.

## PENUTUP

Sampai saat ini pengobatan psoriasis tetap hanya bersifat remitif, kekambuhan yang boleh dikatakan hampir selalu ada mengakibatkan pemakaian obat dapat berlangsung seumur hidup. Menjaga kualitas hidup pasien dengan efek samping yang rendah menjadi seni pengobatan psoriasis yang akan terus berkembang.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Schoen MP and Boechneke WH. Medical biology: On Psoriasis. N Eng J Med. 2005; 352: 189.
2. Vorhees AV, Feldman, Koo JYM, Lebhwol MG, Menter A. The psoriasis and psoriasis arthritis pocket guide, treatment algorithme and management options. www.psoriasis.org National Psoriasis Fondation 2009.
3. Augustin M, Gracia JMA, Bagot M, Hillman O, Kerkhof PCM, Kobelt G, Maccarone M, Naldi L, Schellekens H. Psoriasis white paper: A Frame work for improving the quality of care for people with psoriasis. JEADV 2012; 26(suppl 4);1-16.
4. Moon HS , Mizara A, McBride SR. Psoriasis and Psycho-Dermatology. Dermatol Ther (Heidelb). 2013; 3:117–30.
5. Basra MKKA, Muhammad Shahrukh. . Burden of Skin Diseases. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2009;9(3):271-83.
6. Lebwohl M. Psoriasis. Lancet 2003; 361:1197-204
7. Gudjonsson JE and Elder JT. Psoriasis. Dalam: Gold smith LG, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, (ed). Fitz patrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Medical; 2012; h. 197-231
8. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. J Invest Dermatol. 2013;133:377–85.
9. Cholis A. Prevalensi psoriasis di sepuluh rumah sakit besar Indonesia. KONAS Perdoski Surabaya 1999, Pertemuan Kelompok Studi Psoriasis Indonesia, 1998.
10. Meffert J,Psoriasis treatment and management. Medscapehttp://emedicine.medscape.com/article/1943419. 3 April2014. DL 2 Juni 2014
11. Cai1Y, Fleming C and Yan J New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. Cellular & Molecular Immunology. 2012; 9: 302–9.
12. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, dand Khalil S. Interleukin 17A: Toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. Article in Press:Corrected Proof. J Am Acad Dermatol. Copyright © 2014 by the American Academy of Dermatology, Inc.http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.036 DL 19 May 2014. Page 1-10.
13. Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. www.thelancet.com Vol 370 July 21, 2007. Downloaded 2014-06-11.
14. J. Luelmo,a J et.al. Original article. Multidisciplinary Psoriasis and Psoriactic Arthritis Unit: Report of 4 years' Experience. Received 9 April 2013; accepted 19 October 2013.
15. Menter A. An overview of psoriasis. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G, Gottlieb A. (edit) Moderete to Severe psoriasis. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009; h:1-25
16. Murphy G, Reich .K. Review Article. In touch with psoriasis: topical treatments and current. Guidelines. JEADV 2011; 25 (Suppl. 4): 3–8
17. Koo JYM et al. Evaluating psoriasis pastients. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G, Gottlieb A. (edit)Moderete to Severe psoriasis. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009:27-47.
18. Vorhees AV, Feldman, Koo JYM, Lebhwol MG, Menter A. The psoriasis and psoriasis arthritis pocket guide, treatment algorithme and management options. www.psoriasis.org National Psoriasis Fondation 2009.

19. Duffin KC and Krueger GG. Topical agents in the treatment of moderate-to-severe psoriasis. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G, Gottlieb A. (edit)Moderete to Severe psoriasis. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009; h:49-74
20. Rathi SK and D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. Indian J Dermatol. 2012 Jul-Aug; 57(4): 251–9.
21. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD005028. DOI: 10.1002/14651858.CD005028.pub3
22. Lee CS. Vitamin D3 analogs. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G, Gottlieb A. (edit) Moderete to Severe psoriasis. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009; h:41-51.
23. Lee CS. Topical Tazarotene. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G, Gottlieb A. (edit) Moderete to Severe psoriasis. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009; h:71-82.
24. Chiricozzi A, Chimenti S. Effective Topical Agents and Emerging Perspectives in the Treatment of Psoriasis. Expert Rev Dermatol. 2012;7(3):283-293.
25. Wong T, Hsu L, and Liao W. Phototherapy in Psoriasis: A Review of Mechanisms of Action. J Cutan Med Surg. 2013 ; 17(1): 6–12
26. Dogra S, De D. Narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis: The journey so far!. Indian J Dermatol-Venereol Leprol 2010;76:652-61.
27. Archier E. Et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. JEADV. 2012;26 suppl 3: 22-31.
28. Nguyen TU. Combination Therapy. Dalam Koo J, Lee CS, Lebwohl MG, Weinstein G. (edit) Mild to Moderete. Edisi ke 3. New York. Informa Healthcare. 2009; h:139-64.

# PARAPSORIASIS

*Oleh*

***Adhi Djuanda***

## PENDAHULUAN

Penyakit ini pertama kali dilukiskan oleh Brock pada tahun 1902 dengan ciri sebagai berikut: jarang terdapat, etiologi belum diketahui, keadaan umum penderita baik, umumnya tidak disertai keluhan (kadang-kadang gatal ringan), perjalanan penyakit perlahan dan menahun, kelainan kulit berupa eritema dan skuama dan terapinya sukar. Kemudian temyata parapsoriasis tidak selalu menahun, tetapi ada bentuk akut yang akan diuraikan lebih lanjut.

## DEFINISI

Parapsoriasis merupakan penyakit kulit yang belum diketahui penyebabnya, pada umumnya tanpa keluhan, kelainan kulit terutama terdiri atas eritema dan skuama, berkembang perlahan dan perjalanan kronik.

## EPIDEMIOLOGI

Diagnosis parapsoriasis jarang dibuat karena kriteria diagnosis masih kontroversial. Di Eropa lebih banyak dibuat diagnosis parapsoriasis daripada di Amerika Serikat.

## KLASIFIKASI

Dalam kepustakaan, terdapat bermacam-macam klasifikasi dan tidak terdapat kesesuaian tentang nomenklatur. Pada umumnya parapsoriasis dibagi menjadi tiga bagian, yakni:

1. Parapsoriasis gutata
2. Parapsoriasis variegata
3. Parapsoriasis en plaques

## GEJALA KLINIS

### Parapsoriasis gutata

Bentuk ini terdapat pada dewasa muda terutama pada laki-laki dan relatif paling sering ditemukan. Ruam terdiri atas papul miliar serta lentikular, eritema dan skuama, dapat hemoragik, kadang-kadang berkonfluensi, dan umumnya simetrik. Penyakit ini sembuh spontan tanpa meninggalkan sikatriks. Tempat predileksi pada badan, lengan atas dan tungkai atas, tidak terdapat pada kulit kepala, wajah, dan tangan.

Bentuk ini biasanya kronik, tetapi dapat akut dan disebut parapsoriasis gutata akut (penyakit Mucha-Habermann). Gambaran klinis mirip varisela, kecuali ruam yang telah disebutkan dapat ditemukan vesikel, papulonekrotik dan krusta. Jika sembuh meninggalkan sikatriks seperti variola karena itu dinamakan pula parapsoriasis varioliformis akuta atau pitiriasis likenoides et varioliformis.

### Parapsoriasis variegata

Kelainan terdapat pada badan, bahu, dan tungkai, bentuknya seperti kulit zebra, terdiri atas skuama dan eritema yang bergaris-garis

### Parapsoriasis en plaque

Insidens penyakit ini rendah pada orang kulit berwarna. Umumnya mulai pada usia pertengahan, dapat terus-menerus atau mengalami remisi, lebih sering pada laki-laki dibandingkan perempuan.

Tempat predileksi pada badan dan ekstremitas. Kelainan kulit berupa bercak eritematosa, permukaan datar, bulat atau lonjong, diameter 2,5 cm dengan sedikit skuama, berwarna merah jambu, cokelat atau agak kuning. Bentuk ini sering berkembang menjadi mikosis fungoides.

## HISTOPATOLOGI

### Parapsoriasis gutata

Terdapat sedikit infiltrat limfohistiositik di sekitar pembuluh darah superfisial, hiperplasia epidermal yang ringan, dan sedikit spongiosis setempat.

### Parapsoriasis variegata

Epidermis tampak menipis disertai parakeratosis setempat. Pada dermis terdapat infiltrat menyerupai pita terutama terdiri atas limfosit.

### Parapsoriasis en plaque

Gambaran klinis tak khas, mirip dermatitis kronik.

## DIAGNOSIS BANDING

Sebagai diagnosis banding ialah pitiriasis rosea dan psoriasis. Ruam pada pitiriasis rosea juga terdiri atas eritema dan skuama, tetapi perjalanannya tidak menahun seperti pada parapsoriasis. Perbedaan lain ialah pada pitiriasis rosea susunan ruam sejajar dengan lipatan kulit dan kosta.

Psoriasis berbeda dengan parapsoriasis, karena skuama pada psoriasis tebal, kasar, berlapis-lapis, dan terdapat fenomena tetasan lilin dan Auspitz. Selain itu, gambaran histopatologiknya berbeda.

## TATA LAKSANA

Hasil pengobatan kurang memuaskan. Penyakit dapat membaik dengan penyinaran ultraviolet atau kortikosteroid topikal seperti yang digunakan pada pengobatan psoriasis, meskipun hasilnya bersifat sementara dan sering kambuh. Dalam kepustakaan banyak sekali obat yang dicobakan, di antaranya kalsiferol, preparatter, obat antimalaria, derivat sulfon, obat sitostatik, dan vitamin E.

Ada laporan pengobatan parapsoriasis gutata akuta dengan eritromisin (40 mg/kg berat badan) dengan hasil baik juga dengan tetrasiklin. Keduanya mempunyai efek menghambat kemotaksis neutrofil.

## PROGNOSIS

Seperti telah dikatakan penyakit ini kronis dan residif, tidak ada obat pilihan dan sebagian menjadi mikosis fungoides.

## DAFTAR PUSTAKA


1. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006.
2. Hay RJ, Greaves MW, Warin AP. Systemic therapy. In: Champion RH, Burton JL, Burn RA, Breathnach S. Textbook of dermatology. 6th ed. Vol 4. London: Blackwell Scientific Publication; 1993.p.3323-24.
3. Wood GS, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis and ptyriasis lichenoides. In: Goldsmith LA., Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 285-95.
4. Loanita RS. Penggunaan UVB dalam beberapa dermatosis. Referat (Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, FKUI, tgl. 15/4-1998).

# PITIRIASIS ROSEA

*Oleh*

***Adhi Djuanda, Wieke Triestianawati***

## DEFINISI

Pitiriasis rosea ialah erupsi kulit akut yang sembuh sendiri, dimulai dengan sebuah lesi inisial berbentuk eritema dan skuama halus. Kemudian disusul oleh lesi-lesi yang lebih kecil di badan, lengan, dan tungkai atas yang tersusun sesuai dengan lipatan kulit dan biasanya menyembuh dalam waktu 3-8 minggu.

## EPIDEMIOLOGI

Pitiriasis rosea didapati pada semua umur, terutama antara 15-40 tahun, jarang pada usia kurang dari 2 tahun dan lebih dari 65 tahun. Ratio perempuan dan laki-laki adalah 1,5 : 1.

## ETIOLOGI

Etiologi belum diketahui, tetapi berdasarkan gambaran klinis dan epidemiologis diduga infeksi sebagai penyebab. Berdasarkan bukti ilmiah, diduga pitiriasis rosea merupakan eksantema virus yang berhubungan dengan reaktivasi Human Herpes Virus (HHV)-7 dan HHV-6.

Erupsi menyerupai pitiriasis rosea dapat terjadi setelah pemberian obat, misalnya bismut, arsenik, barbiturat, metoksipromazin, kaptopril, klonidin, interferon, ketotifen, ergotamin, metronidazol, inhibitor tirosin kinase; dan telah dilaporkan timbul setelah pemberian agen biologik, misalnya adalimumab. Walaupun beberapa erupsi obat dapat menyerupai pitiriasis rosea, tetapi tidak ada bukti yang meyakinkan bahwa pitiriasis rosea dapat disebabkan oleh obat.

Terdapat pula laporan erupsi menyerupai pitiriasis rosea yang timbul setelah vaksinasi difteri, cacar, pneumokokus, virus Hepatitis B, BCG, dan virus influenza H1N1.

## GEJALA KLINIS

Gejala konstitusi pada umumnya tidak terdapat. Pada sebagian kecil pasien dapat terjadi gejala menyerupai flu termasuk malese, nyeri kepala, nausea, hilang nafsu makan, demam dan artralgia. Sebagian penderita mengeluh gatal ringan. Pitiriasis berarti skuama halus. Penyakit dimulai dengan lesi pertama (*herald patch*), umumnya di badan, soliter, berbentuk oval dan anular, diametemya kira-kira 3 cm. Ruam terdiri atas eritema dan skuama halus di pinggir. Lamanya beberapa hari hingga beberapa minggu.

Lesi berikutnya timbul 4-10 hari setelah lesi pertama, memberi gambaran yang khas, sama dengan lesi pertama hanya lebih kecil, susunannya sejajar dengan kosta, sehingga menyerupai pohon cemara terbalik. Lesi tersebut timbul serentak atau dalam beberapa hari. Tempat predileksi pada batang tubuh, lengan atas bagian proksimal dan tungkai atas, sehingga menyerupai pakaian renang perempuan zaman dahulu.

Kecuali bentuk yang lazim berupa eritroskuama, pitiriasis rosea dapat juga berbentuk urtika, vesikel dan papul, yang lebih sering terdapat pada anak-anak.

Lesi oral jarang terjadi. Dapat terjadi enantema dengan makula dan plak hemoragik, bula pada lidah dan pipi, atau lesi mirip ulkus aftosa. Lesi akan sembuh bersamaan dengan penyembuhan lesi kulit.

## DIAGNOSIS BANDING

- Tinea korporis: penyakit ini sering disangka jamur oleh pasien, demikian pula dokter sering menegakkan diagnosis sebagai tinea korporis. Gambaran klinis memang mirip dengan tinea korporis karena terdapat eritema dan skuama di tepi lesi dan berbentuk anular. Perbedaannya pada pitiriasis rosea, gatal tidak begitu berat seperti pada tinea korporis, dengan skuama halus, sedangkan pada tinea korporis kasar. Pada tinea sediaan KOH akan positif. Hendaknya dicari pula lesi inisial yang adakalanya masih ada. Jika telah tidak ada, dapat ditanyakan kepada penderita tentang lesi inisial. Sering lesi inisial tersebut tidak seluruhnya eritematosa lagi, tetapi bentuknya masih tampak oval dan di tengahnya terlihat hipopigmentasi.
- Sifilis sekunder: pada sifilis sekunder terdapat riwayat *chancre* dan tidak terdapat riwayat *herald patch*. Pada sifilis sekunder terdapat keterlibatan telapak tangan dan kaki, pembesaran kelenjar getah bening, kondilomata lata, dan tes serologik sifilis positif.
- Dermatitis numularis: pada dermatitis numularis plak biasanya berbentuk sirkular, bukan oval seperti pada pitiriasis rosea. Lesi lebih banyak ditemukan di tungkai bawah atau punggung tangan, tempat yang jarang ditemukan pada pitiriasis rosea.
- Psoriasis gutata: pada psoriasis gutata biasanya berukuran lebih kecil daripada pitiriasis rosea dan tidak tersusun sesuai lipatan kulit, selain itu skuamanya tebal. Bila terdapat keraguan, dapat dilakukan biopsi.
- *Pityriasis lichenoides chronica*: pada *pityriasis lichenoides chronica* penyakit berlangsung lebih lama, lesi lebih kecil, skuama lebih tebal, tidak terdapat *herald patch*, dan lebih sering terjadi pada ekstremitas. Bila terdapat keraguan, dapat dilakukan biopsi.
- Dermatitis seboroik: pada dermatitis seboroik tidak ditemukan *herad patch*, lesi berkembang perlahan, paling banyak di badan bagian atas, leher, dan skalp, wama lebih gelap, skuama lebih tebal dan berminyak. Kelainan akan menetap bila tidak diobati.
- Erupsi obat menyerupai pitiriasis rosea: gambaran klinis dapat menyerupai pitiriasis rosea klasik, tetapi sering memberi gambaran atipikal. Lesi biasanya lebih besar, selanjutnya terjadi hiperpigmentasi dan berubah menjadi dermatitis likenoid. Perlu dilakukan pemeriksaan riwayat pemakaian obat.

## PENGOBATAN

Pengobatan bersifat simtomatik, untuk gatalnya dapat diberikan sedativa, sedangkan sebagai obat topikal dapat diberikan bedak asam salisilat yang dibubuhi mentol ½-1%.

Bila terdapat gejala menyerupai flu dan/atau kelainan kulit luas, dapat diberikan asiklovir 5 X 800 mg per hari selama 1 minggu. Pengobatan ini dapat mempercepat penyembuhan.

Pada kelainan kulit luas dapat diberikan terapi sinar UVB. UVB dapat mempercepat penyembuhan karena menghambat fungsi sel Langerhans sebagai penyaji antigen. Pemberian harus hati-hati karena UVB meningkatkan risiko terjadi hiperpigmentasi pasca-inflamasi.

## PROGNOSIS

Prognosis baik karena penyakit sembuh spontan, biasanya dalam waktu 3-8 minggu. Beberapa kasus menetap sampai 3 bulan. Dapat terjadi hipo atau hiperpigmentasi pasca-inflamasi sementara yang biasanya hilang tanpa bekas. Pitiriasis rosea jarang kambuh, tetapi dapat terjadi kekambuhan pada 2% kasus.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Blauvelt A. Pityriasis Rosea. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York:Mc Graw Hill; 2012. p 458-63.
2. Drago F, Broccolo F, Rebora A. Pityriasis rosea: An update with a critical appraisal of its possible herpesviral etiology. J Am Acad Dermatol. 2009;61;303-18.
3. James WD, Berger TG, Elston D.M. Pityriasis Rosea, Pityriasis Rubra Pilaris, and Other Papulosquamous. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dematology. USA: Saunders Elsevier; 2006. p 208-9

4. Neoh CY, Tan AWH, Mohamed K, Sun YJ, Tan SH. Characterization of the inflamatory cell infiltrate in herald patches and fully developed eruptions of pityriasis rosea. Clinical and Experimental Dermatology. 2009;35:300-4

5. Sterling JC. Virus infection. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. UK: Wiley-Blackwell. 2010; 33:77-81.

# ERITRODERMA

*oleh*

***Adhi Djuanda***

## PENDAHULUAN

Insidens eritroderma kian meningkat. Salah satu kausanya yang paling sering ialah psoriasis. Eritroderma yang kronis dapat menyebabkan gangguan alat dalam. Pada penatalaksanaannya terdapat kesulitan karena sebagian kasus tidak diketahui penyebabnya.

## SINONIM

Dermatitis eksfoliativa sebagai sinonim, sebenarnya tidak tepat karena pada dermatitis eksfoliativa skuamanya berlapis-lapis.

## DEFINISI

Eritroderma ialah kelainan kulit yang ditandai dengan adanya eritema universalis (90%-100%), biasanya disertai skuama. Bila eritemanya antara 50%-90% kami menamainya pre-eritroderma. Pada definisi tersebut yang mutlak harus ada ialah eritema, sedangkan skuama tidak selalu terdapat, misalnya pada eritroderma karena alergi obat sistemik, pada mulanya tidak disertai skuama, baru kemudian pada stadium penyembuhan timbul skuama. Pada eritroderma yang kronik, eritema tidak begitu jelas, karena bercampur dengan hiperpigmentasi.

## EPIDEMIOLOGI

Seperti telah disebutkan jumlah pasien eritroderma di bagian kami makin bertambah. Penyebab utama ialah psoriasis yang meluas. Hal tersebut seiring dengan meningkatnya insidens psoriasis.

## PATOFISIOLOGI

Patofisiologi eritroderma belum jelas, yang dapat diketahui ialah akibat suatu *agent* dalam tubuh, maka tubuh bereaksi berupa pelebaran pembuluh darah kapiler (eritema) yang universal. Kemungkinan pelbagai sitokin berperan.

Eritema berarti terjadi pelebaran pembuluh darah yang menyebabkan aliran darah ke kulit meningkat sehingga kehilangan panas bertambah. Akibatnya pasien merasa dingin dan menggigil. Pada eritroderma kronis dapat terjadi gagal jantung. Juga dapat terjadi hipotermia akibat peningkatan perfusi kulit. Penguapan cairan yang makin meningkat dapat menyebabkan dehidrasi. Bila suhu badan meningkat, kehilangan panas juga meningkat. Pengaturan suhu terganggu. Kehilangan panas menyebabkan hipermetabolisme kompensatoar dan peningkatan laju metabolisme basal. Kehilangan cairan oleh transpirasi meningkat sebanding dengan laju metabolisme basal.

Kehilangan skuama dapat mencapai 9 gram/$m^2$ permukaan kulit atau lebih per hari sehingga menyebabkan kehilangan protein. Hipoproteinemia dengan berkurangnya albumin dan peningkatan relatif globulin terutama globulin $\gamma$ merupakan kelainan yang khas. Edema sering terjadi, kemungkinan disebabkan oleh pergeseran cairan ke ruang ekstravaskuler.

Eritroderma akut dan kronis dapat menggganggu mitosis rambut dan kuku, berupa kerontokan rambut difus dan kehilangan kuku. Pada eritroderma yang telah berlangsung berbulan-bulan dapat terjadi perburukan keadaan umum yang progresif.

## GEJALA KLINIS DAN DIAGNOSIS

I. Eritroderma akibat alergi obat sistemik

Untuk menentukannya diperlukan anamnesis yang teliti. Pengertian alergi obat secara sistemik ini ialah masuknya obat ke dalam tubuh dengan berbagai cara, misalnya melalui mulut, hidung, rektum dan vagina, serta dengan cara suntikan/infus. Selain itu alergi dapat pula terjadi karena obat mata, obat kumur, tapal gigi dan melalui kulit sebagai obat luar.

Waktu mulai masuknya obat ke dalam tubuh hingga timbul penyakit bervariasi dapat segera sampai 2 minggu. Bila ada obat lebih dari satu yang masuk ke dalam tubuh yang diduga sebagai penyebabnya ialah obat yang paling sering menimbulkan alergi.

Gambaran klinisnya berupa eritema universal dan skuama akan timbul di stadium penyembuhan.

II. Eritroderma akibat perluasan penyakit kulit

Pada penyakit tersebut yang sering terjadi ialah akibat psoriasis dapat pula karena dermatitis seboroik pada bayi (penyakit Leiner), oleh karena itu hanya kedua penyakit tersebut yang akan dijelaskan.

1. Eritroderma karena psoriasis (psoriasis eritrodermik)

Psoriasis dapat menjadi eritroderma yang disebabkan oleh penyakitnya sendiri atau karena pengobatan yang terlalu kuat, misalnya pengobatan topikal dengan ter dengan konsentrasi yang terlalu tinggi. Pada anamnesis hendaknya ditanyakan, apakah pernah menderita psoriasis. Penyakit tersebut bersifat menahun dan residif, kelainan kulit berupa skuama yang berlapis-lapis dan kasar di atas kulit yang eritematosa dan sirkumskrip.

Umumnya didapati eritema yang tidak merata. Pada tempat predileksi psoriasis dapat ditemukan kelainan yang lebih eritematosa dan agak meninggi daripada di sekitarnya dan skuama di tempat itu lebih tebal. Kuku juga perlu dilihat, dicari apakah ada *pitting nail* berupa lekukan miliar, tanda ini hanya menyokong dan tidak patognomonis untuk psoriasis. Jika ragu-ragu, pada tempat yang meninggi tersebut dilakukan biopsi untuk pemeriksaan histopatologik. Kadang-kadang biopsi sekali tidak cukup dan harus dilakukan beberapa kali.

Sebagian para pasien tidak menunjukkan kelainan semacam itu, jadi yang terlihat hanya eritema yang universal dan skuama. Pada pasien demikian kami baru mengetahui bahwa penyebabnya psoriasis setelah diberi terapi dengan kortikosteroid. Pada saat eritrodermanya mengurang, maka mulailah tampak tanda-tanda psoriasis.

2. Penyakit Leiner

Sinonim penyakit ini ialah eritroderma deskuamativum. Etiologinya belum diketahui pasti, tetapi umumnya penyakit ini disebabkan oleh dermatitis seboroik yang meluas, hampir selalu terdapat kelainan yang khas untuk dermatitis seboroik.

Usia penderita antara 4 minggu sampai 20 minggu. Keadaan umumnya baik, biasanya tanpa keluhan. Kelainan kulit berupa eritema universal disertai skuama yang kasar.

III. Eritroderma akibat penyakit sistemik termasuk keganasan

Berbagai penyakit atau kelainan alat dalam dapat menyebabkan kelainan kulit berupa eritroderma. Jadi setiap kasus eritroderma yang tidak termasuk golongan I dan II harus dicari penyebabnya, yang berarti harus diperiksa secara menyeluruh (termasuk pemeriksaan laboratorium dan sinar-X toraks), apakah ada penyakit pada alat dalam dan harus dicari pula, apakah ada infeksi pada alat dalam dan infeksi fokal. Ada kalanya terdapat leukositosis namun tidak ditemukan penyebabnya, jadi terdapat infeksi bakterial tersembunyi *(occult infection)* yang perlu diobati. Termasuk di dalam golongan ini ialah sindrom Sézary yang akan dibicarakan berikut ini.

Ada pasien-pasien eritroderma yang meskipun telah dicari kausanya belum juga dapat ditemukan. Mereka hendaknya diobservasi kemungkinan kelak akan menjadi limfoma.

**Sindrom Sézary**

Penyakit ini termasuk limfoma, ada yang berpendapat merupakan stadium dini mikosis fungoides. Penyebabnya belum diketahui, diduga berhubungan dengan infeksi virus HTLV-V dan dimasukkan ke dalam *CTCL (Cutaneous T-Cell Lymphoma)*.

Yang diserang ialah orang dewasa, mulainya penyakit pada laki-laki rata-rata berumur 64 tahun, sedangkan pada perempuan 53 tahun.

Sindrom ini ditandai dengan eritema berwarna merah membara yang universal disertai skuama dan rasa sangat gatal. Selain itu, terdapat pula infiltrat pada kulit dan edema. Pada sepertiga hingga setengah para pasien didapati splenomegali, limfadenopati superfisial, alopesia, hiperpigmentasi, hiperkeratosis palmaris dan plantaris, serta kuku yang distrofik.

Pada pemeriksaan laboratorium sebagian besar kasus menunjukkan leukositosis (rata-rata 20.000/mm), 19% dengan eosinofilia dan limfositosis. Selain itu, terdapat pula limfosit atipik yang disebut sel Sézary. Sel ini besarnya 10-20 µm, mempunyai sifat yang khas, inti homogen, lobular dan tak teratur. Selain terdapat dalam darah, sel tersebut juga terdapat dalam kelenjar getah bening dan kulit. Biopsi pada kulit juga memberi kelainan yang agak khas, yakni terdapat infiltrat pada dermis bagian atas dan terdapatnya sel Sézary.

Disebut sindrom Sézary, jika jumlah sel Sézary yang beredar 1000/mm$^3$ atau lebih atau melebihi 10% sel-sel yang beredar. Bila jumlah sel tersebut di bawah 1000/mm$^3$ dinamai sindrom pre-Sézary.

## TATA LAKSANA

a. Nonmedikamentosa

Pada eritroderma golongan I, obat yang diduga sebagai penyebab harus segera dihentikan.

b. Medikamentosa

Umumnya pengobatan eritroderma adalah kortikosteroid. Pada golongan I, yang disebabkan oleh alergi obat secara sistemik, dosis prednison 4 x 10 mg. Penyembuhan terjadi cepat, umumnya dalam beberapa hari - beberapa minggu.

Pada golongan II akibat perluasan penyakit kulit juga diberikan kortikosteroid. Dosis mula prednison 4x 10–15 mg sehari. Jika setelah beberapa hari tidak tampak perbaikan dosis dapat dinaikkan. Setelah tampak perbaikan, dosis diturunkan perlahan-lahan. Jika eritroderma terjadi akibat pengobatan dengan ter pada psoriasis, maka obat tersebut harus dihentikan. Eritroderma karena psoriasis dapat pula diobati dengan asetretin (lihat pengobatan sistemik psoriasis). Lama penyembuhan golongan II ini bervariasi beberapa minggu hingga beberapa bulan, jadi tidak secepat seperti golongan I.

Pada pengobatan dengan kortikosteroid jangka lama *(long term)*, yakni jika melebihi 1 bulan lebih baik digunakan metilprednisolon daripada prednison dengan dosis ekuivalen karena efeknya lebih sedikit.

Pengobatan penyakit Leiner dengan kortikosteroid memberi hasil yang baik. Dosis prednison 3 x 1-2 mg sehari. Pada sindrom Sézary pengobatannya terdiri atas kortikosteroid (prednison 30 mg sehari) atau metilprednisolon ekuivalen dengan sitostatik, biasanya digunakan klorambusil dengan dosis 2 - 6 mg sehari.

Pada eritroderma kronis diberikan pula diet tinggi protein, karena terlepasnya skuama mengakibatkan kehilangan protein. Kelainan kulit perlu pula diolesi emolien untuk mengurangi radiasi akibat vasodilatasi oleh eritema, misalnya dengan salap lanolin 10% atau krim urea 10%.

## PROGNOSIS

Eritroderma yang termasuk golongan I, yakni karena alergi obat secara sistemik, prognosisnya baik. Penyembuhan golongan ini ialah yang tercepat dibandingkan dengan golongan yang lain.

Pada eritroderma yang belum diketahui sebabnya, pengobatan dengan kortikosteroid hanya mengurangi gejala dan pasien akan mengalami ketergantungan kortikosteroid *(corticosteroid dependence)*.

Sindrom Sézary prognosisnya buruk, pasien laki-laki umumnya akan meninggal setelah 5 tahun, sedangkan pasien perempuan setelah 10 tahun. Kematian disebabkan oleh infeksi atau penyakit berkembang menjadi mikosis fungoides.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Burton JL. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. Dalam: Champion RH, Burton JC, Ebling FJG, ed. Rook/Wilkinson/Ebling. Texbook of Dermatology. London: Blackwell scientific publications; 1993; 584-8.
2. Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012

# DERMATITIS SEBOROIK

*Oleh*

***Tjut Nurul Alam Jacoeb***

Dermatitis seboroik adalah kelainan kulit papuloskuamosa. dengan predileksi di daerah kaya kelenjar sebasea, skalp, wajah dan badan. Dermatitis ini dikaitkan dengan malasesia, terjadi gangguan imunologis mengikuti kelembaban lingkungan, perubahan cuaca, ataupun trauma, dengan penyebaran lesi dimulai dari derajat ringan, misalnya ketombe sampai dengan bentuk eritroderma.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi dermatitis seboroik secara umum berkisar 3-5% pada populasi umum. Lesi ditemui pada kelompok remaja, dengan ketombe sebagai bentuk yang lebih sering dijumpai. Pada kelompok HIV, angka kejadian dermatitis seboroik lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Sebanyak 36% pasien HIV mengalami dermatitis seboroik. Umumnya diawali sejak usia pubertas, dan memuncak pada umur 40 tahun. Dalam usia lanjut dapat dijumpai bentuk yang ringan, sedangkan pada bayi dapat terlihat lesi berupa kerak kulit kepala (*cradle cap*) Jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.

## ETIOPATOGENESIS

Peranan kelenjar sebasea dalam patogenesis dermatitis seboroik masih diperdebatkan, sebab pada remaja dengan kulit berminyak yang mengalami dermatitis seboroik, menunjukkan sekresi sebum yang normal pada laki-laki dan menurun pada perempuan. Dengan demikian penyakit ini lebih tepat disebut sebagai dermatitis di daerah sebasea. Namun demikian, patogenesis dermatitis seboroik dapat diuraikan sebagai berikut: Dermatitis seboroik dapat merupakan tanda awal infeksi HIV. Dermatitis seboroik sering ditemukan pada pasien HIV/AIDS, transplantasi organ, malignansi, pankreatitis alkoholik kronik,hepatitis C juga pasien parkinson. Terapi levodopa kadang kala memperbaiki dermatitis ini. Kelainan ini sering juga dijumpai pada pasien dengan gangguan paralisis saraf.

Meningkatnya lapisan sebum pada kulit, kualitas sebum, respons imunologis terhadap *Pityrosporum*, degradasi sebum dapat mengiritasi kulit sehingga terjadi mekanisme eksema. Jumlah ragi genus *Malassezia* meningkat di dalam epidermis yang terkelupas pada ketombe ataupun dermatitis seboroik. Diduga hal ini terjadi akibat lingkungan yang mendukung. Telah banyak bukti yang mengaitkan dermatitis seboroik dengan *Malassezia*. Pasien dengan ketombe menunjukkan peningkatan titer antibodi terhadap *Malassezia*, serta mengalami perubahan imunitas selular. Kelenjar sebasea aktif pada saat bayi dilahirkan, namun dengan menurunnya androgen ibu, kelenjar ini menjadi tidak aktif selama 9-12 tahun.

## GAMBARAN KLINIS

Lokasi yang terkena seringkali di daerah kulit kepala berambut; wajah: alis, lipat nasolabial, *side bum*; telinga dan liang telinga; bagian atas-tengah dada dan punggung, lipat gluteus, inguinal, genital, ketiak. Sangat jarang menjadi luas. Dapat ditemukan skuama kuning berminyak, eksematosa ringan, kadang kala disertai rasa gatal dan menyengat. Ketombe merupakan tanda awal manifestasi dermatitis seboroik. Dapat dijumpai kemerahan perifolikular yang pada tahap lanjut menjadi plak eritematosa berkonfluensi, bahkan dapat membentuk rangkaian plak di sepanjang batas rambut frontal dan disebut sebagai korona seboroika.

Pada fase kronis dapat dijumpai kerontokan rambut. Lesi dapat juga dijumpai pada daerah retroaurikular. Bila terjadi di liang telinga, lesi berupa otitis eksterna atau di kelopak mata sebagai blefaritis. Bentuk varian di tubuh yang dapat dijumpai pitiriasifrom (mirip pitiriasis rosea) atau anular. Pada keadaan parah dermatitis seboroik dapat berkembang menjadi eritroderma. Obat-obatan yang memicu dermatitis seboroik antara lain: buspiron, klorpromazin, simetidine, etionamid, fluorourasil, gold, griseofulvin, haloperidol, interferon alfa, litium, metoksalen, metildopa, fenotiazine, psoralen

## DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan berdasarkan morfologi khas lesi eksema dengan skuama kuning berminyak di area predileksi. Pada kasus yang sulit perlu pemeriksaan histopatologi.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Psoriasis: skuama lebih tebal berlapis transparan seperti mika, lebih dominan di daerah ekstensor
2. Dermatitis atopik dewasa: terdapat kecenderungan stigmata atopi
3. Dermatitis kontak iritan: riwayat kontak misalnya dengan sabun pencuci wajah atau bahan iritan lainnya untuk perawatan wajah (tretinoin, asam glikolat, asam alfa hidroksi)
4. Dermatofitosis: perlu pemeriksaan skraping kulit dengan KOH
5. Rosasea: perlu anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lebih teliti.

## TATA LAKSANA

Pengobatan tidak menyembuhkan secara permanen sehingga terapi dilakukan berulang saat gejala timbul. Tatalaksana yang dilakukan antara lain:

1. Sampo yang mengandung obat anti Malassezia, misalnya: selenium sulfida, zinc pirithione, ketokonazol, berbagai sampo yang mengandung ter dan solusio terbinafine 1%.
2. Untuk menghilangkan skuama tebal dan mengurangi jumlah sebum pada kulit dapat dilakukan dengan mencuci wajah berulang dengan sabun lunak. Pertumbuhan jamur dapat dikurangi dengan krim imidazol dan turunannya, bahan antimikotik di daerah lipatan bila ada gejala.
3. Skuama dapat diperlunak dengan krim yang mengandung asam salisilat atau sulfur
4. Pengobatan simtomatik dengan kortikosteroid topikal potensi sedang, immunosupresan topikal (takrolimus dan pimekrolimus) terutama untuk daerah wajah sebagai pengganti kortikosteroid topikal.
5. Metronidazol topikal, siklopiroksolamin, talkasitol, benzoil peroksida dan salep litium suksinat 5%.
6. Pada kasus yang tidak membaik dengan terapi konvensional dapat digunakan terapi sinar ultraviolet-B (UVB) atau pemberian itrakonazole 100mg/hari per oral selama 21 hari.
7. Bila tidak membaik dengan semua modalitas terapi, pada dermatitis seboroik yang luas dapat diberikan prednisolon 30 mg/hari untuk respons cepat.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Jones JB. Eczema, Lichenification, Prurogo, and erythroderma. In Burns T, Breathnach S, Cox N, and Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology. 8th edition, vol 1. Sussex: Wiley-Blacwell. 2010;23.1-23.33
2. Dessinioti C, Katsambas A.Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments:Facts and controversies Clinics in Dermatology. 2013; 31: 343–51.
3. Lehmuskallio E. Seborrhoic Dermatitis. EBM Guidelines http://www.terveysportti.fi/pls/ebmg/ltk.koti-23. Duodecim Medical Publication Ltd; 2005: 13-15. DL October 16 2011.
4. Selden ST etal. Seborrheic Dermatitis Clinical Presentation. Up dating April 28 2014. http://emedicine.medscape.com/article/1108312-clinical#showall. DL 23 Juni 2014

# DERMATOSIS VESIKOBULOSA KRONIK

*Oleh*

***Benny E. Wiryadi***

## PENDAHULUAN

Dermatitis vesikobulosa kronik ditandai terutama oleh adanya vesikel dan bula; yang termasuk golongan ini yang penting ialah:

1. Pemfigus
2. Pemfigoid bulosa
3. Dermatitis herpetiformis
4. Chronic bullous disease of childhood
5. Pemfigoid sikatrisial
6. Pemfigoid gestationis

Dermatosis vesikobulosa kronik kongenital, yaitu epidermolisis bulosa, akan dibicarakan pada bab tersendiri.

## 1. PEMFIGUS

### DEFINISI

Pemfigus ialah kumpulan penyakit kulit autoimun berbula kronik, menyerang kulit dan membran mukosa yang secara histologik ditandai dengan bula intraepidermal akibat proses akantolisis dan secara imunopatologik ditemukan antibodi terhadap komponen desmosom pada permukaan keratinosit jenis IgG, yang terikat maupun beredar dalam sirkulasi darah.

### BENTUK

Terdapat 4 bentuk pemfigus ialah :

1. Pemfigus vulgaris
2. Pemfigus eritematosus
3. Pemfigus foliaseus
4. Pemfigus vegetans

Masih ada beberapa bentuk yang tidak dibicarakan karena langka ialah pemfigus herpetiformis, pemfigus IgA, dan pemfigus paraneoplastik.

Susunan tersebut sesuai dengan insidensnya. Menurut letak celah pemfigus dibagi menjadi dua:

a. Di suprabasal ialah pemfigus vulgaris dan variannya pemfigus vegetans
b. Di stratum granulosum ialah pemfigus foliaseus dan variannya pemfigus eritematosus

Semua penyakit tersebut memberi gejala yang khas, yakni :

1. Pembentukan bula yang kendur pada kulit yang umumnya terlihat normal dan mudah pecah.
2. Pada penekanan, bula tersebut meluas (tanda Nikolski positif).
3. Akantolisis selalu positif.
4. Adanya antibodi tipe IgG terhadap antigen interseluler di epidermis yang dapat ditemukan dalam serum, maupun terikat di epidermis.

## PEMFIGUS VULGARIS

### EPIDEMIOLOGI

Pemfigus vulgaris (P.V) merupakan bentuk yang tersering dijumpai (80% semua kasus). Penyakit ini tersebar di seluruh dunia dan dapat mengenai semua bangsa dan ras. Frekuensinya pada kedua jenis kelamin sama. Umumnya mengenai umur pertengahan (dekade ke-4 dan ke-5), tetapi dapat juga mengenai semua umur, termasuk anak.

### ETIOLOGI

Pemfigus ialah autoimun, karena pada serum penderita ditemukan autoantibodi, juga dapat disebabkan oleh obat (*drug-induced pemphigus*), misalnya D-penisilamin dan kaptopril. Pemfigus yang diinduksi oleh obat dapat berbentuk pemfigus

foliaseus (termasuk pemfigus eritematosus) atau pemfigus vulgaris. Pemfigus foliaseus lebih sering timbul dibandingkan dengan pemfigus vulgaris. Pada pemfigus tersebut, secara klinis dan histologik menyerupai pemfigus yang sporadik, pemeriksaan imunofluoresensi langsung pada kebanyakan kasus positif, sedangkan pemeriksaan imunofluoresensi tidak langsung hanya kira-kira 70% yang positif.

Pemfigus dapat menyertai penyakit neoplasma, baik yang jinak maupun yang maligna, dan disebut sebagai pemfigus paraneoplastik. Pemfigus juga dapat ditemukan bersama-sama dengan penyakit autoimun yang lain, misalnya lupus eritematosus sistemik, pemfigoid bulosa, miastenia gravis dan anemia pernisiosa.

## PATOGENESIS

Semua bentuk pemfigus mempunyai sifat sangat khas, yakni:

1. Hilangnya kohesi sel-sel epidermis (akantolisis).
2. Adanya antibodi IgG terhadap antigen determinan yang ada di permukaan keratinosit yang sedang berdiferensiasi.

Lepuh pada P.V. akibat terjadinya reaksi autoimun terhadap antigen P.V. Antigen ini merupakan transmembran glikoprotein dengan berat molekul 160 kD untuk pemfigus foliaesus dan berat molekul 130 kD untuk pemfigus vulgaris yang terdapat pada permukaan sel sel keratinosit.

Target antigen pada P.V. yang hanya dengan lesi oral ialah desmoglein dan kulit ialah desmoglein 1 dan 3. Sedangkan pada pemfigus foliaseus, target antigennya ialah desmoglein 1.

Desmoglein ialah salah satu komponen desmosom. Komponen yang lain, misalnya desmoplakin, plakoglobin dan desmokolin. Fungsi desmosom ialah meningkatkan kekuatan mekanik epitel gepeng berlapis yang terdapat pada kulit dan mukosa.

Pada penderita dengan penyakit yang aktif mempunyai antibodi subklas IgG dan IgG4, tetapi yang patogenik ialah IgG4. Pada pemfigus juga ada faktor genetik, umumnya berkaitan dengan HLA-DR4.

## GEJALA KLINIS

Keadaan umum penderita biasanya buruk. Penyakit dapat mulai sebagai lesi di kulit kepala yang berambut atau di rongga mulut kira-kira pada 60% kasus, berupa erosi yang disertai pembentukan krusta, sehingga sering salah didiagnosis sebagai pioderma pada kulit kepala yang berambut atau dermatitis denga infeksi sekunder. Lesi di tempat tersebut dapat berlangsung berbulan-bulan sebelum timbul bula generalisata.

Semua selaput lendir dengan epitel skuamosa dapat diserang, yakni selaput kendir konjungtiva, hidung, farings, larings, esofagus, uretra, vulva, dan serviks. Kebanyakan penderita stomatis aftosa sebelum diagnosis pasti ditegakkan. Lesi di mulut ini dapat meluas dan dapat mengganggu pada waktu penderita makan karena rasa nyeri.

Bula yang timbul berdinding kendur, mudah pecah dengan meninggalkan kulit terkelupas, dan diikuti oleh pembentukan krusta yang lama bertahan di atas kulit yang terkelupas tersebut. Bula dapat timbul di atas kulit yang tampak normal atau yang eritematosa dan generalisata. Tanda Nikolsky positif disebabkan oleh adanya akantolisis. Cara mengetahui tanda tersebut ada dua, pertama dengan menekan dan menggeser kulit di antara dua bula dan kulit tersebut akan terkelupas. Cara kedua dengan menekan bula, maka bula akan meluas karena cairan yang didalamnya mengalami tekanan.

Pruritus tidaklah lazim pada pemfigus, tetapi penderita sering mengeluh nyeri pada kulit yang terkelupas. Epitelisasi terjadi setelah penyembuhan dengan meninggalkan hipopigmentasi atau hiperpigmentasi dan biasanya tanpa jaringan parut.

## HISPATOLOGI

Pada gambaran hispatologik didapatkan bula intrapidermal suprabasal dan sel-sel epitel yang mengalami akantolisis pada dasar bula yang menyebabkan uji Tzanck positif. Uji ini berguna untuk menentukan adanya sel-sel akantolitik, tetapi bukan diagnostik pasti untuk penyakit pemfigus. Pada pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop elektron dapat diketahui,

bahwa permulaan perubahan patologik ialah perlunakan segmen interselular. Juga dapat dilihat perusakan desmosom dan tonofilamen sebagai peristiwa sekunder.

## IMUNOLOGI

Pada tes imunofloresensi langsung didapatkan antibodi interselular tipe IgG dan C3. Pada tes imunofloresensi tidak langsung didapatkan antibodi pemfigus tipe IgG. Tes yang pertama lebih dipercaya daripada tes kedua, karena telah menjadi positif pada permulaan penyakit. Seringkali sebelum tes kedua menjadi positif, dan tetap positif pada waktu yang lama, meskipun penyakitnya telah membaik.

Antibodi pemfigus ini rupanya sangat spesifik untuk pemfigus. Titer antibodi umumnya sejajar dengan beratnya penyakit dan akan menurun kemudian menghilang dengan pengobatan kortikosteroid.

## DIAGNOSIS BANDING

Pemfigus vulgaris dibedakan dengan dermatitis herpetiformis, yang dapat mengenai anak dan dewasa, keadaan umum baik, keluhan sangat gatal, ruam polimorf, dinding vesikel/bula tegang dan berkelompok, dan mempunyai tempat predileksi. Sebaliknya pemfigus terutama terdapat pada orang dewasa, keadaan umum buruk, tidak gatal, bula berdinding kendur, dan biasanya generalisata. Pada gambaran histopatologik dermatitis herpetiformis, letak vesikel/bula di subepidermal, sedangkan pada pemfigus vulgaris terletak di intraepidermal dan terdapat akantolisis. Pemeriksaan imunofluoresensi pada pemfigus menunjukkan IgG yang terletak intraepidermal, sedangkan pada dermatitis hipertiformis terdapat IgA berbentuk granular intrapapilar.

Pemfigoid bulosa berbeda dengan pemfigus vulgaris karena keadaan umumnya baik, dinding bula tegang, letaknya di subepidermal dan terdapat IgG linier.

## PENGOBATAN

Obat utama ialah kortikosteroid karena bersifat imunosupresif. Yang sering digunakan ialah prednison dan deksametason. Dosis prednison bervariasi bergantung pada berat ringannya penyakit, yakni 60-150 mg sehari. Ada pula yang menggunakan 3 mg/kgBB sehari bagi pemfigus yang berat. Pada dosis tinggi sebaiknya diberikan deksametason i.m. atau i.v. sesuai dengan ekuivalennya karena lebih praktis. Keseimbangan cairan dan gangguan elektrolit diperhatikan. Karena digunakan kortikosteroid dosis tinggi, maka untuk mencegah efek samping obat tersebut tatalaksananya seperti tercantum pada pengobatan sindrom Steven-Johson dalam bab Kortikosteroid Sistemik.

Jika belum ada perbaikan, yang berarti masih timbul lesi baru setelah 5-7 hari dengan dosis inisial, maka dosis dinaikkan 50%. Kalau telah ada perbaikan dosis diturunkan secara bertahap. Biasanya setiap 5-7 hari kami turunkan 10-20 mg ekuivalen prednison tergantung pada respons masing-masing, jadi bersifat individual. Cara yang terbaik ialah memantau titer antibodi karena antibodi tersebut menunjukkan keaktifan penyakit, tetapi sayang di bagian kami belum dapat dikerjakan. Jika titernya stabil, maka penurunan dosis lambat, namun bila titernya menurun, penurunan dosis lebih cepat.

Cara pemberian kortikosteroid yang lain dengan terapi denyut. Caranya bermacam-macam, yang lazim digunakan ialah dengan *methyl prednisolon sodium succinate* (solumedrol®), i.v. selama 2-3 jam, diberikan jam 8 pagi untuk lima hari. Dosis sehari 250-1000 mg (10-20 mg per kgBB), kemudian dilanjutkan dengan kortikosteroid oral dengan dosis sedang atau rendah. Efek samping yang berat pada terapi denyut tersebut antara lain ialah, hipertensi, elektrolit sangat terganggu, infark miokard, aritmia jantung sehingga dapat menyebabkan kematian mendadak, dan pankreatitis.

Jika pemberian prednison melebihi 40 mg sehari harus disertai antibiotik untuk mencegah infeksi sekunder.

Bila telah tercapai dosis pemeliharaan, untuk mengurangi efek samping kortikosteroid, obat diberikan sebagai dosis tunggal pada pagi hari pukul 8. Alasannya, pada waktu tersebut kadar kortisol dalam darah paling tinggi. Sebaiknya obat diberikan selang sehari, diharapkan pada waktu bebas obat tidak terjadi penekanan terhadap kelenjar korteks adrenal. Keburukannya pada hari bebas obat timbul lesi baru. Cara penanggulangan dapat dilihat pada bab Kortikosteroid Sistemik. Sebagian kecil penderita pemfigus

dapat bebas obat, tetapi sebagian besar harus diberikan dosis pemeliharaan terus menerus.

Pasricha mengobati pemfigus dengan cara kombinasi deksametason dan siklofosfamid dosis tinggi secara intermiten dengan hasil baik. Dosis deksametason 100 mg dilarutkan dalam 5% glukosa diberikan selama 1 jam i.v, 3 hari berturut-turut. Siklofosfamid diberikan i.v., 500 mg hanya pada hari I, dilanjutkan per oral 50 mg sehari. Pemberian deksametason dengan cara tersebut diulangi setiap 2-4 minggu. Setelah beberapa bulan penyakit tidak *relaps* lagi, pemberian deksametason dikurangi menjadi setiap bulan untuk 6-9 bulan. Kemudian dihentikan dan pemberian siklofosfamid 50 mg/hari diteruskan. Setelah kira-kira setahun pengobatan dihentikan dan terjadinya *relaps* diamati.

Untuk mengurangi efek samping kortikosteroid dapat dikombinasikan dengan ajuvan yang terkuat, yaitu sitostatik. Efek samping kortikosteroid yang berat atrofi kelenjar adrenal bagian korteks, ulkus peptikum, dan osteoporosis yang dapat menyebabkan fraktur kolumna vertebra pars lumbalis.

Terdapat dua pendapat untuk penggunaan sitostatik sebagai ajuvan pada pengobatan pemfigus:

1. Sejak awal diberikan bersama-sama dengan kortikosteroid sistemik. Maksudnya agar dosis kortikosteroid tidak terlampau tinggi sehingga efek samping lebih sedikit.
2. Sitostatik diberikan, bila :
   a. Kortikosteroid sistemik dosis lebih tinggi kurang memberi respons.
   b. Terdapat kontraindikasi, misalnya ulkus peptikum, diabetes mellitus, katarak, dan osteoporosis.
   c. Penurunan dosis pada saat telah terjadi perbaikan tidak seperti yang diharapkan.

Sitostatik merupakan ajuvan yang terkuat karena bersifat imunosupresif. Obat sitostatik untuk pemfigus ialah azatioprin, siklofosfamid, metotreksat, dan mikofenolat mofetil. Obat yang lazim digunakan ialah azatioprin karena cukup bermanfaat dan tidak begitu toksik seperti siklofosfamid. Dosisnya 50-150 mg sehari atau 1-3 mg per kgBB. Obat-obat sitostatik sebaiknya diberikan, jika dosis prednison mencapai 60 mg sehari untuk mencegah sepsis dan bronkopneumonia. Hendaknya diingat bahwa efek terapeutik azatioprin baru terjadi setelah 2-4 minggu. Jika telah tampak perbaikan dosis prednison diturunkan lebih dahulu, kemudian dosis azatioprin diturunkan secara bertahap. Efek samping antara lain menekan sistem hematopoietik dan bersifat hepatotoksik.

Siklofosfamid sebenarnya merupakan obat yang paling poten, tetapi karena efek sampingnya berat kurang dianjurkan. Dosisnya 50-100 mg sehari. Efek terapeutik siklofosfamid masih sedikit setelah pemberian beberapa jam, efek maksimum baru terjadi setelah 6 minggu. Efek samping yang utama ialah toksisitas saluran kemih berupa sistitis hemoragik, dapat pula menyebabkan sterilitas.

Produksi metabolisme siklofosfamid yang bersifat sitotoksik diekskresi melalui urin, oleh karena itu penderita dianjurkan agar banyak minum. Gejala toksik dini pada vesika urinaria ialah disuria, didapati pada 20% penderita yang mendapat obat tersebut dalam jangka waktu lama.

Jika mikroskopik terdapat hematuria hendaknya obat dihentikan sementara atau diganti dengan obat sitotoksik yang lain. Obat yang dapat mencegah terjadinya sistitis hemoragik ialah mesna intravena, dosis 20% dari dosis siklofosfamid sehari, diberikan tiga kali sehari selang 4 jam, dosis I diberikan bersama-sama dengan siklofosfamid.

Metotreksat jarang digunakan karena kurang bermanfaat. Dosis 25 per minggu i.m. atau per oral. Cara pengobatan sama seperti pengobatan untuk psoriasis (lihat bab mengenai psoriasis).

Mikrofenolat mofetil dikatakan lebih efektif daripada azatioprin, sedangkan efek toksiknya lebih sedikit. Dosisnya 2 x1 g sehari.

Ajuvan lain yang tidak begitu poten ialah yang bersifat anti-inflamasi yakni emas, diaminodifenisulfon (D.D.S), antimalaria, dan minosiklin. Tentang emas tidak akan diuraikan karena preparatnya tidak ada di Indonesia. Dosis D.D.S 100-300 mg sehari, dicoba dahulu dengan dosis rendah. Tentang efek samping lihat pengobatan dermatitis herpetiformis. Antimalaria yang sering digunakan ialah klorokuin dengan dosis 2x200mg sehari. Efek samping yang berat ialah retinopati, dapat terjadi setelah dosis kumulatif 100 g. Tentang pengobatan kombinasi nikotinamid dan tetrasiklin lihat pengobatan pemfigoid bulosa. Minosiklin digunakan dengan dosis 2 x 50 mg sehari.

Berdasarkan pertimbangan *risk and benefit,* D.D.S. lebih sering digunakan sebagai ajuvan. Meskipun khasiatnya tidak sekuat sitostatik, namun efek samping jauh lebih sedikit dan hasilnya cukup baik. Dosis 100 mg atau 200 mg. Bila digunakan 100 mg tidak perlu dilakukan pemeriksaan enzim G6PD sebelumnya, karena dosis itu dipakai sebagai pengobatan lepra, umumnya tanpa efek samping. Tetapi, bila dengan dosis 200 mg harus dilakukan pemeriksaan enzim G6PD.

Pengobatan topikal sebenarnya tidak penting dibandingkan dengan pengobatan sistemik. Pada daerah yang erosif dapat diberikan *silver sulfadiazine,* yang berfungsi sebagai antiseptik dan astringen. Pada lesi pemfigus yang sedikit dapat diobati dengan kortikosteroid secara intralesi (interdermal) dengan triamsinolon asetonid.

## PROGNOSIS

Sebelum kortikosteroid digunakan, maka kematian terjadi pada 50% penderita dalam tahun pertama. Sebab kematian ialah sepsis, kaheksia, dan ketidakseimbangan elektrolit. Pengobatan dengan kortikosteroid membuat prognosis lebih baik.

# PEMFIGUS ERITEMATOSUS

## SINONIM

Sindrom Senear-Usher.

## GEJALA KLINIS

Keadaan umum penderita baik. Lesi awalnya sedikit dan dapat berlangsung berbulan-bulan, sering disertai remisi. Lesi kadang-kadang terdapat di mukosa.

Kelainan kulit berupa bercak-bercak eritema berbatas tegas dengan skuama dan krusta di wajah menyerupai kupu-kupu sehingga mirip lupus eritematosus dan dermatitis seboroika. Hubungannya dengan lupus eritematosus juga terlihat pada pemeriksaan imunofluoresensi langsung. Pada tes tersebut didapati antibodi di interseluler dan juga pada membran basalis. Selain di wajah, juga terdapat lesi di area lain, serta didapatkan pula bula kendur. Penyakit ini dapat berubah menjadi pemfigus vulgaris atau foliaseus.

## HISPATOLOGI

Gambaran hispatologik identik dengan pemfigus foliaseus. Pada lesi yang lama, hiperkeratosis folikular, akantosis, dan diskeratosis stratum granulosum tampak prominen.

## DIAGNOSIS BANDING

Selain dengan dermatitis herpetiformis dan pemfigoid bulosa (lihat bab pemfigus vulgaris), penyakit ini mirip lupus eritematosus dan dermatitis seboroika. Pada lupus eritematosus, selain eritema dan skuama juga terdapat atrofi serta telangiektasia, sedangkan skuama lekat dengan kulit. Di samping itu terdapat sumbatan keratin dan biasanya tidak didapati bula.

## PENGOBATAN

Pengobatan dengan kortikosteroid seperti pada pemfigus vulgaris, dosisnya tidak setinggi pemfigus vulgaris. Sebagai patokan dosis prednison 60 mg sehari. Bila perlu dapat ditambahkan obat ajuvan seperti pada pemfigus.

## PROGNOSIS

Penyakit ini dianggap sebagai bentuk jinak pemfigus, karena itu prognosisnya lebih baik dibandingkan pemfigus vulgaris.

# PEMFIGUS FOLIASEUS

## GEJALA KLINIS

Umumnya terdapat orang dewasa, antara umur 40-50 tahun. Gejalanya tidak seberat pemfigus vulgaris. Perjalanan penyakit kronik, remisi terjadi temporer. Penyakit mulai dengan timbulnya vesikel/bula, skuama dan krusta serta sedikit eksudatif, kemudian memecah dan meninggalkan erosi. Pada awalnya dapat mengenai kepala berambut, wajah, dan dada bagian atas sehingga mirip dermatitis seboroika. Kemudian menjalar simetrik dan mengenai seluruh tubuh setelah beberapa bulan. Yang khas ialah terdapat eritema yang menyeluruh disertai banyak skuama

yang kasar, sedangkan bula yang berdinding kendur hanya sedikit, dan agak berbau. Lesi di mulut jarang terdapat.

## HISTOPATOLOGI

Terdapat akantolisis di epidermis bagian atas di stratum granulosum. Kemudian terbentuk celah yang dapat menjadi bula, sering subkorneal dengan akantolisis sebagai dasar dan atap bula tersebut.

## DIAGNOSIS BANDING

Karena terdapat eritema yang menyeluruh, penyakit ini mirip eritroderma. Perbedaan dengan eritroderma oleh sebab lain, pada pemfigus foliaseus terdapat bula dan tanda Nikolsky positif. Selain itu pemeriksaan histopatologik juga berbeda.

## PENGOBATAN

Pengobatan sama dengan pemfigus eritematosus.

## PROGNOSIS

Hasil pengobatan dengan kortikosteroid tidak sebaik seperti pada tipe pemfigus yang lain. Penyakit akan berlangsung kronik.

# PEMFIGUS VEGETANS

Pemfigus vegetans ialah varian jinak pemfigus vulgaris dan sangat jarang ditemukan.

**Klasifikasi**
Terdapat 2 tipe ialah :

1. Tipe Neumann
2. Tipe Hallopeau *(pyodermite vegetante)*

## GEJALA KLINIS

**Tipe Neumann**

Biasanya menyerupai pemfigus vulgaris, kecuali timbulnya pada usia lebih muda. Tempat predileksi di wajah, aksila, genitalia ekstema, dan daerah intertrigo yang lain. Yang khas pada penyakit ini ialah terdapatnya bula-bula yang kendur, menjadi erosi dan kemudian menjadi vegetatif dan poliferatif papilomatosa terutama di daerah intertrigo. Lesi oral hampir selalu ditemukan. Perjalanan penyakit lebih lama dibanding dengan pemfigus vulgaris, dapat terjadi lebih akut, dengan gambaran pemfigus vulgaris yang terlihat lebih dominan dan dapat fatal.

**Tipe Hallopeau**

Perjalanan penyakit kronik, tetapi dapat seperti pemfigus vulgaris dan fatal. Lesi primer ialah pustul-pustul yang bersatu, meluas ke perifer, menjadi vegetatif dan menutupi daerah yang luas di aksila dan perineum. Di dalam mulut, terlihat gambaran yang khas ialah granulomatosis seperti beludru.

## HISPATOLOGI

**Tipe Neumann**

Lesi dini sama seperti pada pemfigus vulgaris, tetapi kemudian timbul proliferasi papil-papil ke atas, pertumbuhan ke bawah epidermis, dan terdapat abses-abses intraepidermal yang hampir seluruhnya berisi eosinofil.

**Tipe Hallopeau**

Lesi permulaan sama dengan tipe Neumann, terdapat akantolisis suprabasal, mengandung banyak eosinofil, dan terdapat hiperplasi epidermis dengan abses eosinofilik pada lesi yang vegetatif. Pada keadaan lebih lanjut akan tampak papilomatosis dan hiperkeratosis tanpa abses.

## PENGOBATAN

Seperti pada pemfigus vulgaris.

## PROGNOSIS

Tipe Hallopeau, prognosisnya lebih baik karena cenderung sembuh.

## 2. PEMFIGOID BULOSA

### DEFINISI

Pemfigoid bulosa (P.B.) ialah penyakit autoimun kronik, ditandai adanya bula subepidermal yang besar dan berdinding tegang, dan pada pemeriksaan imunopatologik ditemukan $C_3$ (komponen komplemen ke-3) pada *epidermal basement membrane zone.*

### ETIOLOGI

Etiologinya ialah autoimun, tetapi penyebab yang menginduksi produksi autoantibodi pada pemfigoid bulosa masih belum diketahui.

### PATOGENESIS

Antigen P.B. merupakan protein yang terdapat pada hemidesmosom sel basal, diproduksi oleh sel basal dan merupakan bagian B.M.Z. *(basal membrane zone)* epitel gepeng berlapis. Fungsi hemidemosom ialah melekatkan sel-sel basal dengan membrana basalis, strukturnya berbeda dengan desmosom.

Bula terbentuk akibat komplemen yang teraktivasi melalui jalur klasik dan alternatif, kemudian akan dikeluarkan enzim yang merusak jaringan sehingga terjadi pemisahan epidermis dan dermis. Terdapat 2 jenis antigen P.B., yang pertama dengan berat molekul 230 kD disebut PNAg1 (P.B. Antigen 1) atau PB230 dan kedua 180 kD dinamakan PBAg2 atau PB180. PB230 lebih banyak ditemukan dibanding dengan PB180.

Autoantibodi pada P.B. terutama IgG1, kadang-kadang ditemukan IgA yang menyertai IgG. Isotipe IgG yang utama ialah IgG1 dan IgG4, yang melekat pada komplemen hanya IgG1. Hampir 70% penderita mempunyai autoantibodi terhadap B.M.Z. dalam serum dengan kadar yang tidak sesuai dengan keaktifan penyakit, jadi berbeda dengan pemfigus.

### GEJALA KLINIS

Keadaan umum baik. Terdapat pada semua umur terutama pada orang tua. Kelainan kulit terutama terdiri atas bula dapat bercampur dengan vesikel berdinding tegang dan sering disertai eritema. Tempat predileksi ialah di ketiak, lengan bagian fleksor, dan lipat paha. Jika bula-bula pecah terdapat daerah erosif yang luas, tetapi tidak bertambah seperti pada pemfigus vulgaris. Mulut dapat terkena kira-kira pada 20% kasus.

### HISTOPATOLOGI

Kelainan yang dini ialah terbentuknya celah di perbatasan dermal-epidermal. Bula terletak di subepidermal, sel infiltrat yang utama ialah eosinofil.

### IMUNOLOGI

Pada pemeriksaan imunifluoresensi terdapat endapan IgG dan C3 tersusun seperti pita di B.M.Z. *(Bassement Membrane Zone).*

### DIAGNOSIS BANDING

Penyakit ini dibedakan dengan pemfigus vulgaris dan dermatitis herpetiformis. Pada pemfigus keadaan umum buruk, dinding bula kendur, generalisata, letak bula intraepidermal, dan terdapat IgG di stratum spinosum.

Pada dermatitis herpetiformis, sangat gatal, ruam yang utama ialah vesikel berkelompok, terdapat IgA tersusun granular.

### PENGOBATAN

Pengobatan dengan kortikosteroid. Dosis prednison 40-60 mg sehari, jika telah tampak perbaikan dosis diturunkan perlahan-lahan. Sebagian besar kasus dapat disembuhkan dengan kortikosteroid saja.

Jika dengan kortikosteroid belum tampak perbaikan, dapat dipertimbangkan pemberian sitostatik yang dikombinasikan dengan kortikosteroid. Cara dan dosis pemberian sitostatik sama seperti pada pengobatan pemfigus.

Bila infiltrat lebih banyak mengandung sel neutrofil, dapat diberikan DDS dengan dosis 200-300 mg/hari seperti pada pengobatan dermatitis herpetiformis. Pengobatan kombinasi tetraksilin (3 x 500 mg sehari) dengan niasinamid (3 x 500 mg sehari) memberi respons yang baik pada sebagian kasus, terutama yang tidak berat. Bila tetrasiklin merupakan kontraindikasi dapat diberikan eritromisin.

Pemfigoid bulosa dianggap sebagai penyakit autoimun, oleh karena itu, memerlukan pengobatan yang lama. Sebagian penderita akan mengalami efek samping kortikosteroid sistemik. Untuk mencegahnya dapat diberikan kombinasi tetrasiklin/eritro-

misin dan niasinamid setelah penyakitnya membaik. Efek samping kedua obat tersebut lebih sedikit daripada kortikosteroid sistemik.

## PROGNOSIS

Kematian jarang dibandingkan dengan pemfigus vulgaris, dapat terjadi remisi spontan.

# 3. DERMATITIS HERPETIFORMIS (MORBUS DUHRING)

## DEFINISI

Dermatitis herpetiformis (D.H.) ialah penyakit yang menahun dan residif, ruam bersifat poliformik terutama berupa vesikel, tersusun berkelompok dan simetrik serta disertai rasa sangat gatal.

## ETIOLOGI

Etiologi belum diketahui pasti.

## PATOGENESIS

Pada D.H. tidak ditemukan antibodi IgA terhadap papila dermis yang bersirkulasi dalam serum. Komplemen diaktifkan melalui jalur alternatif. Fraksi aktif C5a bersifat sangat kemotaktik terhadap neutrofil.

Sebagian antigen mungkin ialah gluten, dan masuknya antigen mungkin di usus halus, sel efektornya ialah neutrofil. Selain gluten juga yodium dapat memengaruhi timbulnya remisi dan eksaserbasi. Tentang hubungan kelainan di usus halus dan kelainan kulit belum jelas diketahui.

## GEJALA KLINIS

D.H. mengenai anak dan dewasa. Perbandingan pria dan wanita 3 : 2, terbanyak pada usia dekade ketiga. Awitan penyakit biasanya perlahan-lahan, perjalanan kronik dan residif. Biasanya berlangsung seumur hidup, remisi spontan terjadi pada 10-15% kasus.

Keadaan umum penderita baik, keluhan sangat gatal. Tempat predileksi ialah di punggung, daerah sakrum, bokong, ekstensor lengan atas, sekitar siku, dan lutut. Ruam berupa eritema, papulo-vesikel, dan vesikel/bula yang berkelompok dan sistemik. Kelainan yang utama ialah vesikel, oleh karena itu disebut herpetiformis yang berarti seperti herpes zoster. Vesikel-vesikel tersebut dapat tersusun arsinar atau sirsinar. Dinding vesikel atau bula tegang.

### Kelainan intestinal

Pada lebih daripada 90% kasus D.H. didapati spektrum histopatologik yang menunjukkan enteropati sensitif terhadap gluten pada yeyunum dan ileum. Kelainan yang didapat bervariasi dari infiltrat mononuklear (limfosit dan sel plasma) di lamina propria dengan atrofi vili yang minimal, hingga sel-sel epitel mukosa usus halus yang mendatar. Sejumlah 1/3 kasus disertai steatorea. Dengan diet bebas gluten kelainan tersebut akan membaik.

## HISTOPATOLOGI

Terdapat kumpulan neutrofil di papil dermal yang membentuk mikroabses neutrofilik. Kemudian terbentuk edema papilar, celah subepidermal, dan vesikel multiokular dan subepidermal. Terdapat pula eosinofil pada infiltrat dermal, juga di cairan vesikel.

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pada darah tepi terdapat hipereosinofilia, dapat melebihi 40%. Demikian pula di cairan vesikel atau bula terdapat banyak eosinofil (20-90%).

## IMUNOLOGI

Ig yang dominan ialah IgA yang terdapat pada papil dermal berbentuk granular di kulit sekitar lesi dan kulit normal. Hal ini merupakan tes yang baku untuk menegakkan diagnosis D.H., juga terdapat $C_3$. Pada D.H. terdapat predisposisi genetik berupa ditemukannya HLA-BB pada 85% kasus dan HLA-DQw2 pada 90% kasus.

Tabel 27-1. Perbedaan Pemfigus Vulgaris, Pemfigoid Bulosa, dan Dermatitis Herpetiformis

| | Pemfigus vulgaris | Pemfigoid bulosa | Dermatitis herpetiformis |
|---|---|---|---|
| Etiologi | Autoimun | Diduga autoimun | Belum jelas |
| Usia | 30-60 tahun | Biasanya usia tua | Anak atau dewasa |
| Keluhan | Biasanya tidak gatal | Biasanya tidak gatal | Sangat gatal |
| Kelainan kulit | Bula berdinding kendur, krusta bertahan lama | Bula berdinding tegang | Vesikel berkelompok berdinding tegang |
| Tanda Nikolsky | + | - | - |
| Tempat predileksi | Biasanya generalisata | Perut, lengan fleksor, inguinal, tungkai medial | Simetrik: tengkuk, bahu, lipat ketiak, posterior, lengan ekstensor, daerah sakrum, bokong |
| Kelainan mukosa mulut | 60% | 10-40% | Jarang |
| Histopatologi | Bula intraepidermal, akantolisis | Celah di taut dermal-epidermal bula di subepidermal, terutama eosinofil | Celah subepidermal terutama neutrofil |
| Imunofluoresensi langsung | IgG dan komplemen di epidermis | IgG seperti pita di membran basal | IgA granular di papila dermis |
| Enteropati | - | - | + |
| Peka gluten | - | - | + |
| HLA | - | - | B8, DQw2 |
| Terapi | Kortikosteroid (prednison 60-150 mg sehari), sitostatik | Kortikosteroid (prednison) 40-60 mg sehari | DDS (diaminodifenil sulfon) 200-300 mg sehari) |

## DIAGNOSIS BANDING

D.H. dibedakan dengan pemfigus vulgaris (P.V.), pemfigoid bulosa (P.B.), dan *Chronic Bulous Diseases of Childhood* (C.B.D.C).

Pada P.V. keadaan umum buruk, tak gatal, kelainan utama ialah bula yang berdinding kendur, generalisata, dan bisa didapatkan eritema. Pada gambaran histopatologik terdapat akantolisis, letak vesikel intraepidermal. Terdapat IgG di stratum spinosum.

P.B. berbeda dengan D.H. karena ruam yang utama ialah bula, tak begitu gatal, dan pada pemeriksaan imunofluoresensi terdapat IgG tersusun seperti pita di subepidermal. Supaya lebih jelas, perbedaan antara pemfigus vulgaris, pemfigoid bulosa, dan dermatitis herpetiformis dicantumkan pada Tabel 29-1.

**C.B.D.C.** terdapat pada anak, kelainan utama ialah bula, tak begitu gatal, eritema tidak selalu ada, dan dapat berkelompok atau tidak. Terdapat IgA yang linier.

## PENGOBATAN

Obat pilihan untuk D.H. ialah preparat sulfon, yakni DDS (diaminodifenisulfon). Pilihan kedua yakni sulfapiridin. Dosis DDS 200-300 mg sehari, dosis awal 200 mg sehari. Jika ada perbaikan akan tampak dalam 3-4 hari. Bila belum ada perbaikan dosis dapat dinaikkan. Dosis yang efektif ialah 200 mg atau 300 mg. Efek samping ialah agranulositosis, anemia hemolitik, dan methemoglobinemia. Kecuali itu juga neuritis perifer dan bersifat hepatotoksik. Dengan dosis 100 mg sehari umumnya tidak ada efek samping.

Pada pemeriksaan laboratorium yang harus diperiksa ialah kadar Hb, jumlah leukosit, dan hitung jenis, sebelum pengobatan dan 2 minggu sekali. Jika klinis menunjukkan tanda-tanda anemia atau sianosis segera dilakukan pemeriksaan laboratorium. Kontraindikasi pemberian DDS ialah defisiensi G6PD karena dapat terjadi anemia hemolitik. Bila telah sembuh dosis diturunkan perlahan-lahan setiap minggu hingga 50 mg sehari, kemudian 2 hari sekali, lalu menjadi seminggu 1x.

Sulfapiridin sukar didapat (jarang diproduksi), sebab efek toksiknya lebih banyak dibandingkan dengan preparat sulfa yang lain. Obat tersebut kemungkinan akan menyebabkan terjadinya nefrolitiasis karena sukar larut dalam air. Efek samping hematologik seperti pada dapson, hanya lebih ringan. Khasiatnya kurang dibandingkan dapson. Dosis diberikan antara 1-4 gram sehari.

### Diet Bebas Gluten

Diet ini harus dilakukan secara ketat, perbaikan pada kulit tampak setelah beberapa minggu. Dengan diet ini penggunaan obat dapat ditiadakan atau dosisnya dapat dikurangi. Kelainan intestinal juga mengalami perbaikan, sedangkan dengan obat-obat kelainan ini tidak mengalami perbaikan.

## PROGNOSIS

Sebagian besar penderita akan mengalami D.H. yang kronis dan residif.

# 4. *CHRONIC BULLOUS DISEASE OF CHILDHOOD* (C.B.D.C)

## PENDAHULUAN

Selain pemfigoid bulosa dan dermatitis herpetiformis, terdapat bentuk peralihan antara keduanya, disebut dermatosis IgA linier. Umumnya penyakit ini terdapat pada anak dan disebut C.B.D.C., oleh karena itu istilah tersebut dipakai sebagai judul.

## DEFINISI

C.B.D.C. ialah dermatosis autoimun yang biasanya mengenai anak usia kurang dari 5 tahun, ditandai dengan adanya bula dan terdapatnya deposit IgA linier yang homogen pada *epidermal basement membrane*.

## SINONIM

Dermatosis IgA linier pada anak.

## ETIOLOGI

Belum diketahui pasti. Sebagai faktor pencetus ialah infeksi dan antibiotik, yang sering ialah penisilin.

## GEJALA KLINIS

Awitan penyakit pada usia sebelum sekolah, rata-rata berumur 4 tahun. Keadaan umum baik, tidak begitu gatal. Timbul mendadak, dapat mengalami remisi dan eksaserbasi.

Kelainan kulit berupa vesikel atau bula, terutama bula, berdinding tegang di atas kulit yang normal atau eritematosa, cenderung bergerombol dan generalisata. Lesi tersebut sering tersusun anular disebut *cluster of jewels configuration.* Mukosa dapat terkena. Umumnya tidak didapati enteropati seperti pada dermatitis herpetiformis.

## HISTOPATOLOGI

Gambaran yang khas ialah terdapatnya bula subepidermal berisi neutrofil, atau eosinofil, atau keduanya. Mikroabses di papil dermal berisi neutrofil. Gambaran ini tak dapat dibedakan dengan dermatitis herpetiformis dan pemfigoid bulosa.

## IMUNOLOGI

Pada umumnya didapati deposit IgA linier dan $C_3$ sepanjang membran basalis dari kulit di perilesi. Pada imunofluoresensi tak langsung didapat antibodi IgA antimembran basalis yang beredar pada kira-kira 2/3 kasus. HLA yang berkaitan ialah HLA-B8, HLA-CW7, dan HLA-DR3.

## DIAGNOSIS BANDING

Sebagai diagnosis banding ialah dermatitis herpetiformis (D.H.) dan pemfigoid bulosa. Pada D.H., penyakit berlangsung hingga dewasa, jarang pada umur sebelum 10 tahun. Lesi yang utama adalah vesikel, sangat gatal, dan didapati IgA berbentuk granular serta biasanya didapati enteropati. Awitan penyakit C.B.D.C. lebih mendadak daripada D.H., biasanya tidak terdapat H.L.A.-B8. Mengenai pengobatan, pada D.H. memberi respon atau tidak sama sekali.

C.B.D.C. sulit dibedakan dengan pemfigoid bulosa, pada pemfigoid bulosa didapati IgG linier pada taut dermo-epidermal dan IgG yang beredar.

## PENGOBATAN

Biasanya memberi respons yang cepat dengan penggunaan sulfonamida, yakni sulfapiridin, dosis 150 mg per kg berat badan sehari. Dapat pula dengan DDS atau kortikosteroid dengan dosis rendah atau kombinasi. Diet bebas gluten seperti pada D.H. tidak diperlukan.

## PROGNOSIS

Prognosis baik, umumnya sembuh sebelum usia akil balik.

# 5. PEMFIGOID SIKATRISIAL

## DEFINISI

Pemfigoid sikatrisial (P.S.) ialah dermatosis autoimun bulosa kronik yang terutama ditandai oleh adanya bula yang menjadi sikatriks terutama di mukosa mulut dan konjungtiva.

## SINONIM

Pemfigoid sikatrisial (*cicatrisial pemphigoid*), juga disebut *benign mucosal pemphigoid* atau pemfigoid okular.

## ETIOPATOGENESIS

Penyakit ini berhubungan dengan autoimun, berkaitan dengan HLA-DR4, HLA-DQw7, dan HLA-DQB1"0301. Patogenesisnya serupa dengan pemfigoid bulosa, namun belum jelas timbulnya sikatriks.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini jarang ditemukan.

## GEJALA KLINIS

Keadaan umum penderita baik. Berbeda dengan pemfigoid bulosa, P.S. jarang mengalami remisi. Kelainan mukosa yang tersering ialah mulut (90%), disusul oleh kunjungtiva (66%), dapat juga di mukosa lain, misalnya hidung, farings, larings, esofagus dan genitalia. Permulaan penyakit mengenai mukosa bukal dan gingiva, palatum mole dan durum biasanya juga terkena, kadang-kadang lidah, uvula, tonsil dan bibir ikut terserang. Bula umumnya tegang, lesi biasanya terlihat sebagai erosi. Lesi di mulut jarang mengganggu penderita makan.

Simtom okular melipui rasa terbakar, air mata yang berlebihan, fotofobia, dan sekret yang mukoid. Kelainan mata ini dapat diikuti simblefaron, dan berakhir dengan kebutaan disebabkan kekeruhan komea akibat kekeringan, pembentukan jaringan parut oleh trikiasis, atau vaskularisasi epitel kornea.

Mukosa hidung dapat terkena dan dapat mengakibatkan obstruksi nasal. Jika farings terkena, dapat terjadi pembentukan jaringan parut dan stenosis larings. Esofagus jarang terkena, namun pernah dilaporkan terjadinya adesi dan penyempitan yang memerlukan dilatasi. Lesi di vulva dan penis biasanya berupa bula atau erosi, sehingga dapat mengganggu aktivitas seksual.

Kelainan kulit dapat ditemukan pada 10-30% penderita, berupa bula tegang di daerah inguinal dan ekstremitas, dapat pula generalisata. Jarang sekali timbul kelainan tanpa disertai lesi di membran mukosa.

## HISTOPATOLOGI

Gambaran histopatologi sama dengan pemfigoid bulosa.

## IMUNOLOGI

Pemeriksaan imunofluoresensi langsung dari lesi atau perilesi pada kulit atau mukosa menunjuk-

kan adanya antibodi dan komplemen di daerah membran basalis secara linier. Imunoglobulin yang umumnya terdapat ialah IgG. IgG autoantibodi ini akan mengikat antigen yang kebanyakan kasus merupakan BPAG2, yang terletak di bagian epidermal pada *IM NaCl split skin.*

## DIAGNOSIS BANDING

Pada awal perjalanan penyakit, P.S. dibedakan dengan pemfigus vulgaris, liken planus oral, eritema multiforme, penyakit Behcet, dan ginggivitis deskuamativa. Bila terdapat manifestasi organ lainnya, seperti kelainan mata, maka diagnosisnya tidak sulit. Pemeriksaan imunofluoresensi dari lesi di mulut dapat menyokong diagnosis.

## PENGOBATAN

Hasil pengobatan penyakit ini kurang memuaskan. Kortikosteroid sistemik seperti prednison dengan dosis 60 mg mungkin merupakan obat terbaik. Oleh karena terbentuk jaringan parut dan sekuele lainnya, steroid sistemik untuk jangka waktu yang lama mungkin merupakan alasan yang tepat, meskipun ada efek sampingnya. Obat imunosupresif, termasuk metotreksat, siklofosfamid, ada azatioprin pernah dicoba, hasilnya menguntungkan pada sebagian penderita, sedangkan pada sebagian penderita yang lain hanya memperlihatkan sedikit kemajuan.

# 6. PEMFIGOID GESTATIONIS

## DEFINISI

Pemfigoid gestationis (P.G.) adalah dermatosis autoimun dengan ruam polimorf yang berkelompok dan gatal, timbul pada masa kehamilan, dan masa pascapartus.

## SINONIM

Herpes gestationis, istilah ini tidak tepat karena penyakit ini tidak ada hubungannya dengan herpes.

## ETIOLOGI

Etiologinya ialah autoimun. Sering bergabung dengan penyakit autoimun yang lain, misalnya penyakit Grave, vitiligo, dan alopesia areata.

## EPIDEMIOLOGI

Hanya terdapat pada wanita pada masa subur. Insidensnya menurut Kolodny, 1 kasus per 10.000 kelahiran.

## PATOGENESIS

Sejak 1973 terkumpul makin banyak bukti bahwa mekanisme imunologik memegang peranan yang penting pada patogenesis H.G. Akhirnya dapat disusun postulat sebagai berikut: antigen khusus untuk suatu kehamilan akan menimbulkan antibodi, macam antigen belum dapat diketahui, tetapi pada reaksi imunologik berikutnya sudah dapat dibuktikan.

IgG (subklas IgG1 yang mengendap pada membran basal akan mengaktifkan sistem komplemen, yang selanjutnya memberikan respons peradangan pada kulit dengan gambaran morfologik seperti P.G. Pada pemeriksaan imunofluoresensi langsung secara tepat ditemukan endapan $C_3$ pada membran basal kulit normal dan perilesi. Karena pada beberapa penderita didapatkan juga endapan $C_{1q}$, $C_4$, $C_5$, dan properdin, maka diambil kesimpulan bahwa kedua jalur komplemen secara klasik maupun alternatif diaktifkan. Paling sering ditemukan endapan IgG, tetapi kadang-kadang juga IgA, IgM, dan IgE.

Autoantibodi ditujukan ke antigen hemidesmoson yang serupa dengan pemfigoid bulosa yaitu PB180 dan PB230, tetapi umumnya PB180 lebih banyak ditemukan (lihat bab mengenai Pemfigoid bulosa)

Pada P.G. terjadi ekspresi abnormal antigen M.H.C. kelas II di dalam plasenta, sebagai faktor pencetus timbulnya kelainan di B.M.Z., juga terbentuknya lepuh. Ibu dengan P.G. sering berkaitan dengan HLA-B8, HLA-DR3, dan HLA-DR.

IgG dapat menembus plasenta. Hal ini dapat menerangkan mengapa pada beberapa bayi, vesikel atau papul sebentar saja timbul. Mekanisme katabolik bayi akan segera meniadakan serangan IgG transplasenta dari ibu. Dengan mikroskop elektron terbukti bahwa endapan IgG dan $C_3$ ada di bagian dermis lamina lusida. Lagi pula didapatkan nekrosis sel basal pada kulit normal dan yang sakit.

## GEJALA KLINIS

Bila didapatkan gejala prodromal berupa demam, malese, mual, nyeri kepala dan rasa panas dingin silih berganti. Beberapa hari sebelum timbul erupsi dapat didahului dengan perasaan sangat gatal seperti terbakar.

Biasanya terlihat banyak papulo-vesikel sangat gatal dan berkelompok. Lesinya polimorf terdiri atas eritema, edema, papul, dan bula tegang. Bentuk *intermediate* juga dapat ditemukan, misalnya vesikel kecil, plakat mirip urtika, vesikel berkelompok, erosi dan krusta. Kasus yang berat menunjukkan semua unsur polimorf, tetapi terdapat pula kasus ringan yang terdiri atas papul eritematosa, plakat edematosa, disertai gatal ringan.

Serangan timbul paling sering pada trimester kedua (bulan ke-5 atau 6). Waktu paling dini ialah minggu kedua kehamilan dan paling lambat dalam masa nifas, yaitu pada masa haid yang pertama. Jika timbul pada kehamilan yang berturutan, maka yang berikutnya mulai lebih awal.

Tempat predileksi pada abdomen dan ekstremitas, termasuk telapak tangan dan kaki; dapat pula mengenai seluruh tubuh dan tidak simetrik. Selaput lendir jarang sekali terkena. Erupsi sering disertai edema di wajah dan tungkai. Kalau lepuh pecah, maka lesi akan menjadi lebih merah dan terdapat ekskoriasi dan krusta. Sering pula diikuti radang oleh kuman. Jika lesi sembuh akan meninggalkan hiperpigmentasi, tetapi kalau ekskoriasinya dalam akan meninggalkan jaringan parut. Kuku kaki dan tangan akan mengalami lekukan melintang sesuai waktu terjadinya eksaserbasi. Kadang-kadang didapati leukositosis dan eosinofilia hingga 50%.

## HISTOPATOLOGI

Meskipun terdapat gambaran khas, namun tidak sepenuhnya dapat menegakkan diagnosis. Terdapat sebukan sel radang di sekitar pembuluh darah pada pleksus permukaan dan dalam di dermis, terdiri atas histiosit, limfosit, dan eosinofil. Berlawanan dengan dermatitis herpetiformis, neutrofil jarang sekali ditemukan. Bula yang banyak berisi eosinofil terdapat pada lapisan subepidermal.

## DIAGNOSIS BANDING

Sebagai diagnosis banding ialah beberapa penyakit kulit yang juga terdapat pada masa kehamilan, yakni; dermatitis papular gravidarum (D.P.G.), prurigo gestationes (P.G.), dan impetigo herpetiformis (I.H.). Kecuali H.G. juga dapat mirip dermatitis herpetiformis (D.H.) dan pemfigoid bulosa (P.B).

Kelainan kulit pada D.P.G. berupa papul-papul menyerupai urtika, eritematosa, sangat gatal dan generalisata, sebagian tertutup krusta. Ruam tidak berkelompok seperti pada H.G., dapat timbul pada setiap saat masa kehamilan.

P.G. menyebabkan kelainan berupa papul-papul yang sangat gatal, terutama pada badan bagian atas dan tungkai atas. Timbul pada trimester pertengahan dan akhir.

I.H. timbul secara akut, keadaan umumnya buruk, ruam berupa pustul berkelompok.

Perbedaannya dengan D.H. secara histopatologik ialah bahwa pada D.H. sel infiltrat terutama neutrofil dan bukan eosinofil seperti H.G. Pada pemeriksaan imunofluoresensi ditemukan IgA pada D.H. sedangkan pada H.G. didapati IgG.

H.G. mirip P.B. karena secara hispatologik terdapat bula subepidermal dengan banyak eosinofil dan pada pemeriksaan imunofluoresensi terdapat C3 dengan IgG pada membran basal. Perbedaannya, H.G. hanya menyerang wanita pada masa subur (usia 15-45 tahun) dan berhubungan dengan kehamilan. Sebaliknya P.N. mengenal pria dan wanita, biasanya pada usia tua.

## PENGOBATAN

Tujuan pengobatan ialah menekan terjadinya bula dan mengurangi gatal yang timbul. Hal ini dapat dicapai dengan pemberian prednison 20-40 mg per hari dalam dosis terbagi rata. Takaran ini perlu dinaikkan atau diturunkan sesuai dengan keadaan penyakit yang meningkat pada waktu melahirkan dan haid, dan akan menurun pada waktu nifas.

Kebanyakan penderita sembuh dengan regimen ini. Kadang-kadang ada pula yang hanya diobati dengan antihistamin atau steroid topikal, tetapi sebaliknya ada yang memerlukan tambahan azatioprin di samping prednison untuk mengendalikan penyakitnya.

Dianjurkan untuk mengawasi dengan seksama bayi yang akan lahir dari ibu yang memakai prednison dosis tinggi dalam jangka waktu lama pada waktu hamil, karena obat tersebut berperan dalam menimbulkan kegagalan adrenal pada neonatus. Lawly (1978) melaporkan ada hubungan yang bermakna antara kematian janin dan kelahiran prematur pada ibu-ibu H.G. yang diobati dengan prednison. Lesi kulit yang timbul untuk sementara pada neonatus tidak perlu diberi pengobatan.

## PROGNOSIS

Komplikasi yang timbul pada ibu hanyalah rasa gatal dan infeksi sekunder. Kelahiran mati dan prematur akan meningkat. Jika penyakit timbul pada masa akhir kehamilan maka akan lama sembuh dan seringkali timbul pada kehamilan berikutnya.

## DAFTAR PUSTAKA


1. James WD, Berger TG, Elston DM. Chronic blistering dermatoses. In: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006.p.459-78.
2. Payne AS, Stanley JR. Pemphigus. In: Wood GS, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis and ptyriasis lichenoides. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 285-95.p.586-99.
3. Culton DA, Liu Z, Diaz LA. Bullous pemphigoid. In: Wood GS, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis and ptyriasis lichenoides. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 285-95.p.608-16.
4. Yancey KB. Cicatricial pemphigoid. In: Wood GS, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis and ptyriasis lichenoides. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 285-95.p.617-22.
5. Rao CL, Hall RP. Linear immunoglobulin A dermatosis and chronic bullous disease of childhood. In: Wood GS, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis and ptyriasis lichenoides. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 285-95.p.608-16.
6. Retno Widowati Soebarja: Immunogenesis penyakit kulit vesikobpulosa kronik; dalam Sudigdo Adi. Simposium dan semiloka. Perenan imunodermatologi dalam menghadapi era globalisasi (Bagian/ SMF I.P. Kulit dan Kelamin FKUP/RSP Dr. Hasan Sadikin, Bandung).

# EPIDERMOLISIS BULOSA

*Oleh*

***Siti Aisah***

## PENDAHULUAN

Epidermolisis bulosa (EB) merupakan penyakit bulosa kronik yang diturunkan secara genetik autosom (dominan atau resesif), dapat timbul spontan atau akibat trauma ringan. Köbner (1886) mengemukakan istilah tersebut untuk pertama kali, sedangkan Pearson (1962) lebih menganjurkan istilah *mechanobulous* (penyakit mekanobulosa) sesuai dengan terjadinya bula, yaitu setelah trauma. Seperti diketahui pada kulit bayi lebih mudah terjadi lepuh (bula). Pada EB kejadian trauma ringan, misalnya di jalan lahir sudah cukup menimbulkan bula. Dalam perkembangan ilmu kemudian diketahui bahwa bula tidak selalu terletak di epidermis, namun dapat mengenai dermis dan mukosa.

Prevalensi EB yang sebenamya sulit diketahui, diperkirakan mencapai 1:50.000 kelahiran, sedangkan bentuk EB yang parah diduga 1:500.000 populasi/tahun. Di Indonesia, sesuai data yang dikumpulkan oleh Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI) dari tahun ke tahun, EB termasuk dalam 5 kelompok genodermatosis yang sering ditemukan, setelah iktiosis, neurofibromatosis, tuberosklerosis, dan inkontinensia pigmenti.

EB herediter berbeda dengan kelompok penyakit vesikobulosa kronik non-herediter atau penyakit autoimun, misalnya dermatitis herpetiformis Duhring, IgA *linear dermatosis*, pemfigoid bulosa, dan pemfigus vulgaris atau foliaseus. Juga berbeda dengan penyakit dermatosis pustular subkorneal, *familial benign pemphigus, dan* herpes gestasiones. Diagnosis EB ditegakkan berdasarkan anamnesis terdapat riwayat penyakit serupa dalam keluarga, baik resesif autosom (RA) maupun dominan autosom (DA); gejala dan tanda klinis; pemeriksaan histopatologis untuk melihat letak bula terhadap stratum basal. Letak bula dapat diperjelas dengan pemeriksaan imunohistokimia yang memperlihatkan letak bula terhadap taut dermo-epidermal (lamina lusida, lamina densa, dan lamina basal), serta kerusakan pada struktur hemidesmosom (termasuk *tonofilament, anchoring fibrils*), *plectin*, dan kolagen. Kerusakan tersebut berkaitan dengan ditemukannya kerusakan atau mutasi pada gen yang mengkode keratin 5 (K5), Keratin 14 (K14), laminin 5, kolagen tipe XVII, dan kolagen tipe VII, integrin $\alpha 6\beta 4$.

Penentuan klasifikasi EB, simpleks, *junctional*, dan distrofik, sangat penting karena berkaitan dengan penentuan prognosis dan sikap dalam perawatan. Hal tersebut cukup menimbulkan masalah baik dalam penanggulangan secara medis, maupun non-medis terutama dalam segi perawatan untuk menghindari trauma, infeksi, dan komplikasi.

## SINONIM

*Mechanobullous disease.*

## KLASIFIKASI

Mula-mula klasifikasi dibuat berdasarkan atas jaringan parut yang terbentuk kemudian, yaitu EB non-distrofik (bula terletak di atas stratum basal) dan distrofik (bula terletak di bawah stratum basal). Dengan perkembangan imunologi dan imunohistokimia, klasifikasi lebih rinci disesuaikan dengan letak bula terhadap taut dermo-epidermal, yaitu epidermolisis bulosa simpleks (EBS) atau tipe *epidermolytic*, EB distrofik atau *dermolytic,* dan EB *juntional* atau *lucydolytic*.

**EB simpleks**

Bentuk yang sering dijumpai, yaitu:

1. EBS lokalisata pada tangan dan kaki (Weber Cockayne)
2. EBS generalisata (Köbner)
3. EBS herpetiformis (Dowling–Meara)

Bentuk EBS yang jarang dijumpai, yaitu:

1. EBS yang disertai atrofi otot
2. EBS superfiasial
3. Sindrom Kallin
4. EBS disertai pigmentasi *mottled*
5. EBS resesif autosom yang fatal.

**EB *junctional***

Bentuk varian yang sering dijumpai:

1. Bentuk letal (gravis, Herlitz)
2. Non-letal (mitis, non-Herlitz)
3. EB inversa

**EB distrofik**

1. Distrofik (dermolitik) dominan
2. Distrofik resesif generalisata
3. Distrofik resesif lokalisata
4. Bentuk varian

**Sindrom Kindler**

**Taut Dermoepidermal**

Pengetahuan tentang taut dermo-epidermal penting agar dapat memahami patogenesis atau mekanisme terjadinya bula pada EB serta letak bula terhadap taut dermo-epidermal. Pengetahuan tersebut akan membantu dalam menentukan diagnosis dan prognosis, serta pengelolaan pasien EB. Pewarnaan imunohistokimia bertujuan untuk melihat ekspresi kolagen tipe VII yang dapat dilakukan dengan melabel antibodi LH-7.2, GB3 untuk laminin 5, sedangkan struktur lainnya dapat dilihat dengan mikroskop elektron. Secara skematis taut dermoepidermal dapat dilihat pada Gambar 28.1.

## ETIOPATOGENESIS

Sampai sekarang etiologi dan patogenesis EB belum semuanya diketahui. Beberapa penulis mengemukakan berbagai dugaan patogenesis, di antaranya sebagai berikut:

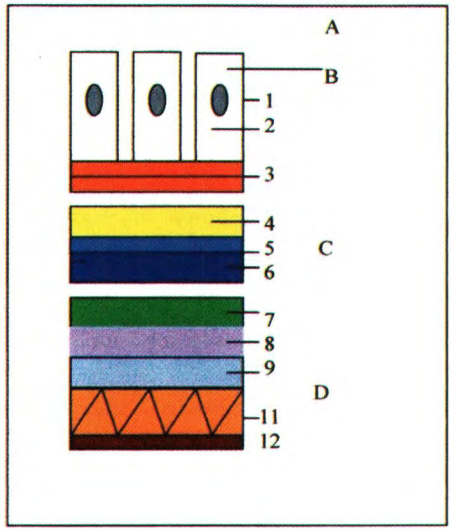
1. EBS diduga terjadi akibat:
   a. Pembentukan enzim sitolitik dan pembentukan protein abnormal yang sensitif terhadap perubahan suhu. Diduga defisiensi enzim *galactosylhidroxylysyl-glocosyltransfarase* dan gelatinase (enzim degradase kolagen) menyebabkan EBS. Contoh pada EBS herpetiformis Dowling Meara (EBS-HDM) dengan mikroskop elektron terlihat bula disertai gumpalan tonofilamen intrasitoplasmik di dalam sel basal. Köebner, dan EBS dengan *mottled pigmentation*.
   b. Mutasi juga dapat terjadi gen *plectin* (plektin). Plektin adalah protein yang terdapat di membran basal pada *attachment plaque*/hemidesmosom (Gambar 28.2), yang berfungsi sebagai penghubung filamen intermediate ke membran plasma.
2. EB letalis Herlitz terjadi akibat:
   a. Berkurangnya jumlah hemidesmosom sehingga *attachment plaque* tidak berfungsi dengan baik.
   b. Pearson dan Scachner menduga akibat membran sel pecah dan mengeluarkan enzim proteolitik sehingga terbentuk celah di lamina lusida.
   c. Mutasi dapat terjadi pada gen yang mengkode laminin 5, komponen *anchoring filament*, yaitu protein polipeptida. Fitzpatrick's dan beberapa penulis lain mengemukakan pada EB Herlitz gravis dan mitis terjadi mutasi pada gen lamininβ (LAMB3) α (LAMA3) dan γ (LAMG2). Sedangkan pada EB *junctional* yang generalisata dan lokalisata disertai mutasi kolagen XVIIA.
   d. Pada beberapa kasus mutasi, ditemukan integrin $\alpha 6\beta 4$ yang abnormal atau bahkan tidak ada. Integrin tersebut di hemidesmosom merupakan molekul adhesi laminin.

Tabel 28.1. Klasifikasi epidermolisis bulosa*

| Klasifikasi EB | Penurunan genetik | Lokasi bula | Kerusakan struktur dan kerusakan pada gen pengkode |
|---|---|---|---|
| **1. EB simpleks** | | | |
| a. lokalisata Weber-Cockayne) | DA | Basal /suprabasal | Lisis keratinosit, mutasi gen K5, atau K14 |
| b. Generalisata (Köebner) | DA | Sel basal | Lisis keratinosit, mutasi gen K5, atau K14 |
| c. Herpetiformis (Dowling Meara) | DA | Sel basal/ sitoplasma subkorneal | Sitolisis sel basal, gen K5, atau K14, dan mutasi gen plektin |
| d. Ogna | DA | Intraepidermal | Sitolisis keratinosit, gen K5, atau K14 |
| e. EB simpleks + pigmentasi | DA | Intraepidermal | Sitolisis sel basal, gen K5, atau K14 |
| **2. Letal *Junctional*** | | | |
| a. Gravis/Herlitz | RA | Lamina lusida | Hemidesmosom berkurang atau mutasi gen laminin dan *subbasal dense plate* |
| b. Non-letal (mitis, non-Herlitz) | RA | Lamina lusida | Jumlah hemidesmosom abnormal atau berkurang, mutasi gen laminin, |
| *c. Junctional* EB inversa | RA | Lamina lusida | kolagen XVII<br>Hipoplasia hemidesmosom, abnormalitas gen integrin α6β4 |
| **3. EB distrofik** | | | |
| a. Dominan (generalisata, lokalisata) | DA | Bawah lamina basal | Reduksi jumlah *anchoring fibrils*. Gen kolagen VII |
| b. Resesif-generalisata | RA | Bawah lamina basal | *Anchoring fibrils* berkurang dan terjadi lisis kolagen VII |
| c. Resesif-lokalisata | RA | Bawah lamina basal | Jumlah *anchormng fibrils* dan kolagen VII berkurang |

Keterangan: DA=dominan autosom : RA = resesif autosom

* dikutip dengan perubahan dari daftar pustaka 1.




A. Letak bula pada Weber Cockayne
B. Letak bula pada epidermolisis bulosa simpleks
C. Letak bula pada epidermolisis bulosa Herlitz
D. Letak bula pada epidermobulosa distrofik

1. Membran plasma sel basal
2. Hemidesmosom
3. *Attachment plaque*
4. Antigen pemfigoid bulosa
5. Laminin — lamina lusida
6. Proteoglikan
7. Kolagen tipe IV
8. Kolagen tipe V — lamina densa
9. Tonofilamen — (lapisan basal)
10. *Anchoring filamen*
11. *Anchoring fibril*
12. Kolagen tipe VII

Gambar 28.1. Susunan skematis taut dermoepidermal

e. Selain itu, mutasi gen pengkode antigen pemfigoid bulosa-2 (*bullous pemphigoid antigen*/BPA-2) dijumpai pada EB *junctional* ringan yang disertai alopesia dan atrofi. Secara fenotip ekspresi BPAG2 berkurang atau tidak ada di membran basal. BPAG2 berhubungan dengan kolagen XVII yang berperan dalam memelihara taut dermis dan epidermis.

3. Sindrom BART mungkin terjadi akibat perlekatan kulit fetus dengan amnion yang disebut pita sinomart.
4. EB distrofik diduga terjadi akibat:
   a. Berkurangnya *anchoring fibril*
   b. Bertambahnya aktivitas kolagenase pada EB yang diturunkan secara RA.
   c. Terjadi mutasi pada gen kolagen VII (COL7A1) yang terletak di kromosom 3 pada lokus 3p21.1. Kolagen VII memiliki *triple helix*, Gly X-Y, NC-1, dan NC-2, merupakan komponen utama *anchoring fibrils*. Molekul kolagen VII adalah molekul besar yang dibentuk dan disekresi oleh keratinosit dan fibroblast.

Pada Tabel 28.1. selain memperlihatkan klasifikasi EB, juga cara pewarisan genetik, lokal bula, struktur kulit yang mengalami kerusakan, serta gen pengkode yang ikut berperan. Berbagai temuan baru terjadi akibat perkembangan penelitian biomolekular terhadap mutasi berbagai gen, yang dapat ditelusuri lebih lanjut di berbagai jurnal yang tersedia.

## GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS

Kunci utama diagnosis EB secara klinis didasarkan pada lokal bula yang terbentuk, yaitu di tempat yang mudah mengalami trauma, walaupun trauma yang ringan, misalnya trauma di jalan lahir. Bula yang terbentuk biasanya jemih, kadang-kadang hemoragik. Pada penyembuhan perlu diperhatikan, apakah menimbulkan jaringan parut. Selain kulit, biasanya mukosa ikut terkena, demikian pula kuku dapat mengalami distrofik. Pada tipe distrofik resesif dapat disertai retardasi mental dan gangguan pertumbuhan, kontraktur, serta perlekatan (fusi) jari-jari tangan.

Pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE) biasa tidak cukup dapat memastikan diagnosis EB. Pemeriksaan mikroskop elektron merupakan baku emas untuk kepastian diagnosis. Dengan perkembangan imunohistokimia dapat dilakukan pemeriksaan menggunakan berbagai antibodi monoklonal. Untuk mengetahui ekspresi berbagai antigen di taut dermo-epidermal sehingga dapat ditentukan klasifikasi EB. Penemuan yang lebih rinci tentang komposisi molekular membrana basalis (Gambar 28.2.) dikemukakan oleh Eady (1994) dan Bergman (1999).

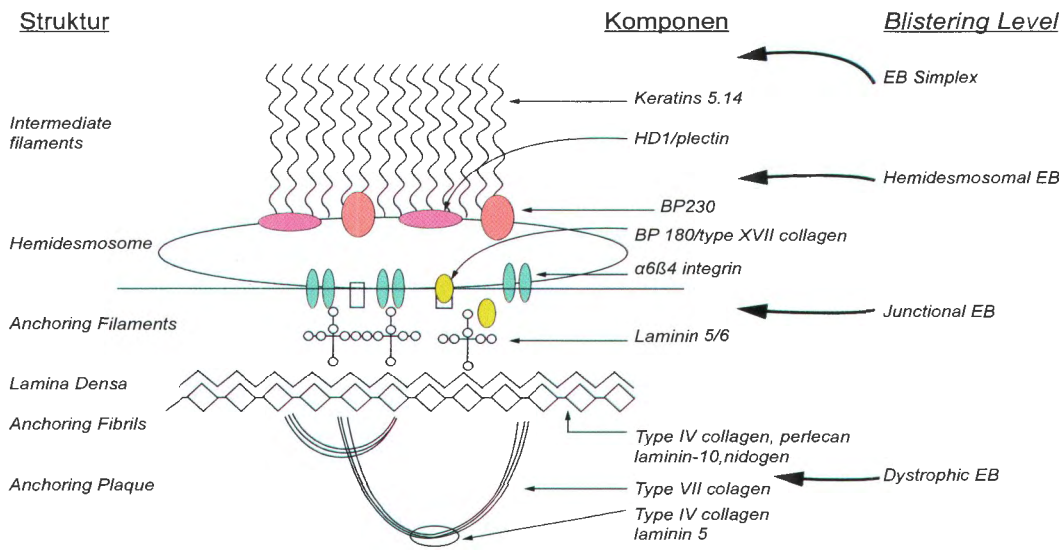
## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Di usia 30 hari awal kehidupan, terkadang sulit dibedakan dengan kelompok vesiko bulosa lainnya, yaitu pioderma oleh stafilokokus, *staphylococcal scalded skin syndrome,* nekrolisis epidermal toksik, epidermolisis bulosa, eritroderma eksfoliativa, sifilis kongenital, infeksi herpes simpleks intrauteri, *bullous mastocytosis, maternal bullous disease* (pemphigus vulgaris), pemfigoid bulosa dan incontinentia pigmenti.

## DIAGNOSIS

Bila ada kasus terduga EB, perlu ditindaklanjuti dengan anamnesis yang cermat, apakah di antara anggota keluarga sedarah ada yang berpenyakit serupa. Buat pedigri yang dilengkapi dengan tanda-tanda baku sampai 3 generasi untuk melihat pewarisan genetiknya. Bila tidak diketahui atau ragu-ragu, sedapat mungkin anggota keluarga diperiksa, mungkin kasus mutasi baru, penetrans tak lengkap, atau merupakan kasus *form fruste*. Lengkapi dengan pulasan HE dari jaringan biopsi kulit, dilanjutkan dengan immunohistokimia yang dilabel dengan antibodi monoklonal yang sesuai atau bila ada dengan menggunakan mikroskop elektron transmisi.

Skema struktur dan komponen molekular di taut dermo-epidermal serta letak bula yang terjadi pada EB simpleks, EB *juntional*, dan EB distrofik dapat dilihat pada gambar 28.2 berikut.




Gambar 28.2. Komposisi molekular dan letak bula terhadap taut dermo-epidermal

* dikutip dari daftar pustaka 10

Diagnosis pranatal telah dapat dilakukan sejak tahun 1980, dengan sampel jaringan biopsi dari kulit fetus usia kehamilan 17-21 minggu yang diperiksa dengan mikroskop cahaya atau mikroskop elektron dan immunohistokimia. Diagnosis EB distrofik sudah dapat ditegakkan berdasarkan penglepasan taut dermo-epidermal sehingga terbentuk celah dengan atap lamina densa, ada atau berkurangnya pembentukan *anchoring fibrils*, berkurangnya ekspresi kolagen VII. Tindakan biopsi fetus harus berhati-hati karena risiko keguguran (abortus).

Berikut disampaikan beberapa bentuk EB yang kerap dijumpai. Bentuk EBS yang jarang dijumpai tidak dibahas pada tulisan ini.

### *Epidermolisis bulosa simpleks*

Pada EBS bula terbentuk di tempat trauma dan terletak di intraepidermal sehingga tidak meninggalkan bekas. Pada kesepakatan Badan Registrasi Epidermolisis Bulosa Nasional (Amerika) terdapat 9 tipe EBS, beberapa di antaranya yang sering dijumpai, tercantum di tabel 28.1. Pemeriksaan imunofluoresensi dengan pewarnaan antibodi monoklonal terhadap molekul taut dermo-epidermal dapat memastikan tipe EBS. Di bawah ini dikemukakan beberapa bentuk yang kerap dijumpai.

#### EBS lokalisata (Weber-Cockayne)

Bula yang terbentuk biasanya di stratum spinosum telapak tangan dan kaki, serta pembentukannya memerlukan tekanan atau gesekan yang kuat (ambang rangsang tinggi). Mekanisme bula diduga berhubungan dengan pembentukan enzim sitolitik dan berkaitan dengan diskeratosis. Biasanya mukosa dan gigi tidak terkena, sedangkan kuku jarang terkena. Bula yang terbentuk berukuran kecil dan bila sembuh tidak meninggalkan bekas. Terjadi pada usia 2 tahun pertama kehidupan, umumnya setelah masa remaja atau dewasa tidak muncul lagi. Pada anak, bula terjadi akibat gesekan di kaki dengan sepatu setelah berjalan jauh, lutut atau tangan akibat gesekan setelah bermain atau berolahraga. Prognosis EB lokalisata umumnya baik, kualitas hidup dapat meningkat dan pasien dapat bekerja sesuai dengan keterbatasannya.

#### EBS generalisata (Köbner)

Walaupun luas dan mukosa ikut terkena, serta telah tampak sejak bayi baru lahir atau sesaat setelah lahir, namun biasanya tergolong ringan. Kuku dapat terkena (20%) setelah terlepas umumnya tumbuh kembali tanpa distrofik, meskipun pada beberapa kasus kuku tidak berkilat lagi. Bula biasanya sembuh tanpa sikatriks. Setelah dewasa dapat sembuh serta menjalani kehidupan normal. Pada masa neonatus bula terdapat di tempat yang mudah tergesek, yaitu di leher, lengan, siku dan tangan, tungkai, lutut dan kaki, punggung dan bokong. Setelah usia 3 tahun, bula lebih terbatas di tangan dan kaki, sering disertai hiperhidrosis dan hiperkeratosis. Pada pemeriksaan mikroskop elektron celah tampak jelas di suprabasal di atas membran basal, demikian pula pada pewarnaan dengan *periodic-acid-Schiff-positive* (PAS).

#### EBS herpetiformis (Dowling-Meara)

Gambaran klinis ditandai oleh bula bergerombol (herpetiformis) yang terjadi saat lahir atau beberapa saat setelah lahir dan dapat disertai keratoderma palmoplantar. Bula biasanya disertai peradangan dan diikuti oleh pembentukan milia sementara, terkadang bula hemoragik di tangan dan kaki, bula spontan bergerombol sering terdapat di badan dan ekstremitas. Setelah usia 6-7 tahun di palmoplantar berkembang menjadi hiperkeratosis, walaupun mukosa dan kuku terkena, kuku dapat tumbuh kembali tanpa distrofik. Walaupun prognosis baik, namun saat neonatal dapat menyerupai bentuk distrofik berat atau bentuk *junctional*, karena bula yang luas di seluruh badan dapat mengancam kehidupan. Setelah melalui masa tersebut, pada masa anak dan dewasa pembentukan bula cenderung makin berkurang. Berbeda dengan bentuk EB yang lain, pembentukan bula tidak dipengaruhi suhu yang panas. Pembentukan bula pada EB herpetiformis ini berkaitan dengan tonofilamen dan sitolisis sel basal.

Pada beberapa kasus EBS-HDM bula dapat muncul di wajah, punggung, leher, aksila, dan ekstremitas. Bula dengan tepi eritematosa berbentuk bulat atau arkuata (mirip bulan sabit atau sosis) tidak mirip herpetiformis. Terdapat kecen-

derungan bula muncul pada suhu lingkungan yang panas. Mukosa dapat terkena walaupun jarang terjadi. Bila mengenai mukosa saluran cerna bagian atas, dapat terjadi gangguan menelan, juga suara terdengar serak.

**EBS varian Ogna**

Terjadi pada bayi ditandai oleh bula serosa atau hemoragik di tangan dan kaki, atau di mana saja, serta sembuh tanpa meninggalkan bekas. Berbeda dengan EB simpleks lainnya, terdapat onikogrifosis di ibu jari kaki (terbentuk kemudian), kecenderungan mengalami hematom, dan secara genetik berkaitan dengan lokus *erythrocyte glutamic pyruvic transaminase* (GPT).

**Perawatan pada EB simpleks**

Edukasi:

Penjelasan pada orangtua dan keluarga tentang penyakit serta menghindari berbagai faktor yang dapat memperberat penyakit. Tata cara perawatan luka (bula yang pecah) dapat dikompres atau dibersihkan dengan cairan NaCl dan diolesi cairan antiseptik ringan atau salap antibiotik. Pasien diharuskan mengenakan pakaian lembut, ringan, dapat menyerap keringat, dan hindari kancing yang keras. Kaos kaki atau sepatu berbahan lembut, tidak menekan/ mengikat erat, disesuaikan dengan bentuk dan ukuran kaki. Pada tahun pertama kehidupan gunakan pendingin ruangan (*air condition*).

Bula yang besar dipecahkan dengan jarum atau gunting steril, digunting bentuk v di bagian bawah bula (sesuai gravitasi) sehingga bula mudah kempis. Oleskan salap antibiotik mengandung asam fusidat, mupirosin, *povidion – iodine*. Rasa sakit dapat dikurangi dengan menggunakan obat golongan amitriptilin dosis rendah 0,5 mg/kg BB/ hari. Dapat juga diberikan siproheptadin. Metil prednisolon dapat digunakan pada EBSHDM, atau kasus yang parah lainnya.

**Epidermolisis bulosa tipe *junctional***

**EB tipe *junctional***

Ini adalah tipe EB dengan pembentukan bula di lamina lusida pada taut dermo-epidermal, merupakan tipe EB yang paling parah serta mengancam kehidupan (letal). Semua tipe diwariskan secara resesif autosom. Dengan pemeriksaan imunohistokimia dapat terlihat bula terdapat di atas kolagen tipe IV. Pemeriksaan dengan antibodi monoklonal lainnya ditujukan terhadap laminin-5 (rantai $\alpha 3\beta 3\gamma 2$), integrin $\alpha 6\beta 4$, BPAG-2, dapat dilakukan sesuai sesuai kebutuhan.

**EB Herlitz**

Ini merupakan bentuk yang paling parah di antara EB tipe *junctional*, ditandai bula berukuran besar terutama di bokong, badan dan kepala, tanpa meninggalkan sikatriks dan milia kecuali bila diikuti infeksi sekunder. Meskipun hampir 50% pasien meninggal sebelum usia 2 tahun, namun sebagian dapat hidup sampai dewasa. Oleh karena itu, pendapat bahwa merupakan EB tipe letalis tidak lagi dipertahankan. Pada bentuk Herlitz biasanya tangan dan kaki tidak terkena, mukosa dapat terkena dan dapat terjadi atresia pilorik. Di perioral dapat terbentuk bula sedangkan bibir tidak terkena. Pada perkembangannya pita suara serta laring dapat terkena kemudian. Demikian pula kuku dapat terkena serta terlepas dan disertai paronikia. Tanda khas lainnya berupa displasia gigi dengan permukaan berbenjol-benjol (*coblestone appearance*). Pada bentuk Herlitz terjadi retardasi mental dan anemia rekalsitrans. Penyebab kematian tidak diketahui. Dengan pemeriksaan mikroskop biasa tampak celah di atas membran basal, dengan mikroskop elektron terlihat bula terbentuk di lamina lusida disertai berkurangnya jumlah dan berubahnya struktur hemidesmosom. Dengan pemeriksaan imunohistokimia tampak laminin 5 berkurang atau menghilang, juga reduksi kolagen XVII, atau integrin $\alpha 6\beta 2$. Namun, sampai sekarang patogenesis belum semuanya diketahui.

**EB non-letal (mitis, non-Herlitz)**

Bentuk ini dimulai dengan pembentukan bula serosa atau hemoragik saat lahir dan meninggalkan kulit yang rapuh, tanpa pembentukan sikatriks atau milia. Umumnya dapat terjadi alopesia, distrofik kuku atau kuku tidak tumbuh kembali, hiperkeratosis palmoplantar, atrofi skalp. Mukosa mulut, esofagus, laring dan trakea, serta mata, dapat terkena ringan sampai parah, tetapi tidak terjadi striktur esofagus. Berbeda dengan tipe *junctional*

pada tipe non-Herlitz tidak terjadi retardasi mental dan anemia. Gambaran histopatologis anatomik mirip dengan tipe Herlitz. Dengan pemeriksaan imunohistokimia varian ini memperlihatkan berkurangnya ekspresi BPAG-2 (kolagen XVII), sedangkan laminin 5 dapat normal atau berkurang. EB non-letal dapat sembuh dengan bertambahnya umur.

**EB junctional tipe inversa**

Tipe ini terjadi pada saat lahir atau pada masa neonatal, dengan gambaran klinis mirip pioderma generalisata, kemudian timbul pembentukan bula lebih banyak di aksila, leher, inguinal, dan perianal (inversa), kuku mengalami distrofik, gigi displasia, laring dapat terkena demikian juga pita suara (suara menjadi serak).

***Epidermolisis bulosa tipe distrofik***

EB distrofik diklasifikasikan berdasarkan pewarisan genetik, yaitu bentuk dominan dan resesif, biasanya bentuk resesif merupakan bentuk yang lebih parah. Pada EB distrofik terjadi dermolisis, sehingga istilah epidermolisis bulosa menjadi kurang tepat.

Umumnya pada EB bentuk dominan, bayi yang terkena sehat dan tumbuh normal, rambut dan kuku tidak terganggu. Pada bentuk resesif, pertumbuhan dan perkembangannya dapat tidak terganggu, gigi tumbuh abnormal, rambut berkurang sampai alopesia. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan bula terletak di taut dermo-epidermal (subepidermal), terjadi fragmentasi berkas kolagen, infiltrat polimorfonuklear disertai ekstravasasi eritrosit.

Pada pemeriksaan dengan mikroskop elektron terlihat celah di bawah lamina basal, disertai berkurangnya atau tidak adanya *anchoring fibrils* yang pada bentuk resesif menyebabkan kerusakan atau ruptur integritas struktur taut dermo-epidermal sehingga terbentuk celah atau bula. *Anchoring fibrils* berkurang atau tidak ada dapat terlihat pada kulit dengan atau tanpa bula. Hal tersebut berbeda dengan bentuk EB distrofik dominan, *anchoring fibrils* tampak normal baik pada kulit dengan ataupun tanpa bula. Pada bentuk EB distrofik terjadi kerusakan pada kolagen tipe VII yang berkaitan dengan berkurangnya fungsi *anchoring fibrils*.

**EB distrofik dominan**

Secara klinis terlihat bula terutama di bagian dorsal ekstremitas dan meninggalkan bekas sikatriks, disertai pembentukan milia. Bentuk ini lebih parah dibandingkan EBS tetapi lebih ringan dibandingkan dengan bentuk EB distrofik resesif. Umumnya terjadi pada saat lahir atau segera setelah lahir, pada 20% kasus terjadi sebelum usia satu tahun. Perbaikan sesuai dengan pertambahan usia, lebih sedikit yang mengalami sikatriks dibandingkan dengan bentuk resesif. Mukosa terkena hampir pada 20% kasus, konyungtiva dan kornea dapat juga terkena. Kuku terkena pada 80% kasus, terjadi distrofik atau hancur. Gigi dan rambut tidak terkena.

Albupapuloid adalah bentuk varian yang dapat terjadi baik pada EB distrofik dominan maupun resesif. Varian ini dapat terjadi pada bayi, tetapi lebih sering pada masa anak, remaja, atau dewasa. Bentuk khas berupa papul perifolikular agak lunak, bewarna keputihan (*ivory-white*), lokasi di tengkuk dan punggung, serta terjadinya tidak berhubungan dengan pembentukan bula.

**EB distrofik resesif**

Terbagi atas bentuk ringan lokalisata (mitis), berat (gravis, Hallopeau-Siemens), atau bentuk varian inversa. Umumnya pada bentuk EB distrofik resesif parah, terjadi pembentukan bula diikuti pembentukan sikatriks, dan mukosa mengalami gangguan yang parah. Erosi segera tampak pada saat lahir, bula spontan terjadi terutama di tempat yang mengalami trauma, misalnya di tangan, kaki, bokong, skapula, wajah, oksiput, siku dan lutut. Bula berukuran besar, steril, serta dapat hemoragik, erosi dan rasa nyeri, mirip pada bentuk EB letal. Tanda Nikolsky positif. Bayi mudah mengalami infeksi sekunder dan sepsis.

Penyembuhan bula disertai sikatriks, hipopigmentasi dan/atau hiperpigmentasi, disertai milia. Sikatriks yang atrofi mirip kertas sigaret. Pada bula berulang, lama kelamaan kulit menjadi sikatriks hipertrofi. Bila jari-jari tangan yang luka jarang digerakkan untuk waktu yang lama, dapat terjadi perlekatan satu dengan yang lain sehingga pada penyembuhan dapat berfusi mirip pseudosindaktili, atau mirip sarung tangan tinju. Posisi tangan dan pergelangan berubah menjadi fleksi dan kontraktur. Kuku mengalami kerusakan hebat, degenerasi atau hilang sama sekali. Mata

dapat terkena dengan bentuk berupa blefaritis, simblefaron, konyungtivitis, vesikel yang selanjutnya menjadi opak, dan atau keratitis. Suara serak sampai tidak terdengar. Kesulitan menelan menimbulkan kekurangan nutrisi dan dapat meninggal.

Bila bayi bertahan dan tumbuh, keparahan penyakit makin berkurang, selanjutnya dianjurkan untuk menghindari makanan yang panas, keras, berukuran besar, apapun yang memungkinkan pembentukan bula di mulut, faring, maupun osefagus. Erupsi gigi biasanya terlambat dan tumbuh dengan bentuk abnormal. Rambut tumbuh normal, alopesia terjadi akibat sikatriks. Kematian dapat terjadi saat neonatus atau anak akibat komplikasi, misalnya akibat kurang nutrisi, kehilangan cairan, infeksi bakteri dan sepsis, atau pneumoni.

Varian EB distrofik biasanya merupakan sindrom di antaranya sindrom Bart, EB akuisita, sindrom Kindler, dermatosis bulosa yang transien.

***Sindrom yang berkaitan dengan epidermolisis bulosa distrofik***

**Sindrom Bart** (DA)

Biasanya muncul dengan penetrasi dan ekspresi yang bervariasi. Pembentukan bula di bagian dermal membran basal menyebabkan erosi di bagian ekstremitas, intertriginosa, leher dan bokong, namun sembuh spontan dan meninggalkan bekas hipopigmentasi.

**Epidermolisis akuisita** (nonherediter)

EB akuisita jarang dijumpai biasanya bersifat autoimun. Bula terbentuk di subepidermis di bawah membran basal (subepidermal), mengenai telinga, siku, tangan, lutut, mukosa, dan kuku mengalami distrofi. Bila sembuh dapat disertai sikatriks dan milia. Pemeriksaan imunoflouresen dan imunohistokimia memperlihatkan autoantibodi IgG terhadap sublamina densa dan kolagen tipe VII, serta *anchoring fibrils*. Bula berisi sel inflamasi terutama neutrofil. Pada orang dewasa diduga berhubungan dengan penyakit sistemik, antara lain sistemik lupus eritematosus(SLA). Ditemukan *extratable nuclear antigen* (ENA) dengan anti DNA-*antibody*. Pengobatan sulit, namun pernah dilaporkan satu kasus yang sembuh dengan terapi kombinasi jangka lama dapson dan atau prednisolon.

**Sindrom Kindler**

Mirip bentuk poikiloderma yang progresif, mengenai wajah, leher, bagian akral palmo-plantar disertai fotosensitivitas. Terjadi pembentukan bula kongenital di bagian akral, atrofi yang luas, sindaktili, dan hiperkeratosis palmoplantar.

**Dermatosis bulosa yang transien** (varian EB distrofik atau gangguan autoimun)

Mungkin terjadi reaksi autoimun saat ibu hamil atau saat neonates. Bula terbentuk spontan dan sembuh spontan berkaitan dengan kolagen tipe VII.

## TATA LAKSANA

**Perawatan kulit**.

Berikan penjelasan dan edukasi pada keluarga, orangtua pasien, atau perawat. Perawatan memerlukan kesabaran dan ketelitian, menghindari trauma dan mengurangi gesekan. Dalam memilih pakaian maupun mainan, pilih yang ringan dan lembut. Hindari penggunaan plester, untuk jari-jari dapat digunakan *tubular bandage*, sehingga mencegah terjadinya fusi jari-jari. Bula dirawat dengan cara menusuknya atau melakukan aspirasi dengan jarum steril dan membiarkan atap bula sebagai pelindung.

Pada anak-anak sebaiknya dipilih jenis sepatu kulit yang lunak, hindari sepatu yang sempit dan upayakan ruang sepatu yang cukup untuk bergerak tanpa menimbulkan lecet. Kaos kaki dari bahan katun yang menyerap keringat, penggunaan kaos kaki membantu menghindarkan trauma akibat gesekan. Hindari gosokan pada saat memandikan dan untuk menghindari hal tersebut dianjurkan mandi celup.

Suhu lingkungan diusahakan agar cukup sejuk karena bula mudah terjadi pada suhu panas. Bila memungkinkan tempat tidur yang lunak (matras air) dan seprei yang halus agar terhindar dari gesekan. Bagian yang mengalami erosi diolesi krim atau salap antibiotik, perawatan jari tangan harus dilakukan secara hati-hati, upayakan mencegah terjadinya fusi dan kontraktur dengan mengatur posisi jari dan sendi.

Mata harus diperhatikan, pemberian airmata buatan, dan salap antibiotik perlu dioleskan bila

terdapat erosi kornea mata. Konsulkan ke Bagian Mata untuk mendapat terapi yang akurat. Kerjasama dengan ahli fisioterapi harus ditingkatkan. Orangtua dapat diajarkan untuk membantu anak dalam aktivitas sehari-hari, agar tidak terjadi kontraktur.

**Makanan**

Sebaiknya diberikan makanan tinggi kalori tinggi protein dalam bentuk yang lembut atau cair serta mudah ditelan, terutama bila terdapat luka di mukosa mulut. Pada bayi penggunaan dot (*bottle fed*) dapat menimbulkan gelembung dan luka di mulut sehingga untuk mencegah trauma, bila makan gunakan sendok. Pemberian makanan dapat sedikit-demi sedikit, frekuensi makan dapat lebih dari 3 kali pemberian, mengingat gesekan sewaktu makan menyebabkan rasa nyeri sehingga hanya sedikit yang tertelan. Pada bayi baru lahir dengan EB parah atau letalis makanan diberikan melalui *nasogastric feeding* atau intravena bergantung pada kondisi. Perlu dipertimbangkan setiap tindakan tersebut karena dapat merupakan trauma. Selain kekurangan nutrisi perlu diperhatikan pula bahwa pada EB dapat terjadi anemia defisiensi.

**Pengobatan**

Pengobatan yang ideal dan memuaskan sampai saat ini belum ada, umumnya terapi dilakukan secara paliatif. Beberapa hal perlu dipertimbangkan mengingat penyakit ini berlangsung kronis sampai dewasa. Perawatan luka yang luas sebaiknya dilakukan secara terbuka, apabila diperlukan dapat diberikan kortikosteroid sistemik. Pada pengobatan topikal dapat digunakan kortikosteroid potensi sedang dan bila terdapat infeksi sekunder dapat diberikan salap dengan bahan aktif asam fusidat, mupirosin dan basitrasin.

Pemberian kortikosteroid sistemik bermanfaat pada kasus yang berat dan fatal, antara lain untuk mencegah mutilasi, distrofik, serta *life saving*. Moynahan melaporkan pemberian dosis awal yang tinggi (140-160 mg/hari) berguna sebagai *life saving*. Pengobatan pada pasien rawat inap dilakukan dengan pengamatan yang ketat, dosis diturunkan segera setelah ada perbaikan guna mencegah terjadinya sepsis.

Vitamin E (tokoferol) dapat menghambat aktivitas kolagenase atau merangsang produksi enzim lain yang dapat merusak kolagenase. Dosis efektif 600-2000 IU/hari.

Obat lain yang dapat diberikan adalah difenilhidantoin 2,5-5,0 mg/kg BB/hari, dengan dosis maksimal 300 mg/hari. Obat ini juga menghambat aktivitas kolagenase. Namun, harus diberikan secara hati-hati karena jarak antara dosis terapeutik dan dosis letal sangat pendek.

Pengobatan substitusi enzim belum dikembangkan, ada laporan yang menyatakan pemberian protease dapat mengurangi terjadinya bula.

Secara *in vitro* retinoid, tetrasiklin, minosiklin memperlihatkan efek menghambat kolagenase, namun secara *in vivo* masih dalam penelitian.

**Konseling genetik**

Konseling genetik dianjurkan bila telah ada diagnosis pasti serta pewarisan genetiknya, sehingga dapat diberitahukan kepada pasien atau keluarga mengenai risiko penyakit pada setiap kelahiran. Untuk memastikan perlu dilakukan penelusuran genetik minimal sampai 3 generasi dan memeriksa setiap anggota keluarga. Pemeriksaan untuk menentukan diagnosis pranatal sudah dapat dilakukan dengan fetoskopi saat usia fetus mencapai trimester kedua, namun hal tersebut sampai saat ini masih dalam penelitian para ahli. Di Indonesia hal tersebut belum dilakukan secara rutin. Pemeriksaan mutasi gen dilakukan dengan cara PCR DNA dan diikuti oleh pemeriksaan DNA *sequenzing*.

## PROGNOSIS

Pada umumnya tipa EB Herlitz yang letal, menunjukkan mortalitas yang sangat tinggi, EB yang diwariskan resesif autosom cenderung parah, sedangkan yang diwariskan secara dominan autosom prognosis lebih baik, terutama EB simpleks.

## PENUTUP

EB merupakan genodermatosis yang dapat diwariskan secara dominan autosom atau resesif autosom. Klasifikasi dari yang paling ringan (EB simpleks), sedang/parah (EB distrofik), dan yang

parah/letal (EB tipe *junction*). Diagnosis pasti ditegakkan berdasarkan atas riwayat penyakit, lesi vesiko bulosa saat atau beberapa saat setelah kelahiran, riwayat penyakit di keluarga (pedigri), gambaran klinis, dan histopatologis. Pemeriksaan imunohistokimia dan mikroskop elektron merupakan baku emas kepastian diagnosis. Prinsip terapi paliatif, menghindari trauma dan infeksi, edukasi perawatan kulit pada kedua orangtua pasien. Tatalaksana memerlukan kerjasama antar atau multi disiplin.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Anhalt JG, Diaz LA. The dermal-epidermal Junction in normal and disease states. Dalam: Fleischmajer's: Progress in diseases of the skin. New York: Grune & Straton; 1981.h. 161-75.
2. Atherton DJ. Epidermolysis bulosa. Dalam: Harper J, Oranje A, Prose N's. Textbook of pediatric dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Ltd; 2000.h. 1075-100.
3. B D Bibhuti, S Sunati. Dystrophic Epidermolysis Bullosa. State of the Art. *Journal of Perinatology.* 2004; 24: 41–7.
4. Bergman R. Immunohistopathologic diagnosis of epidermolysis bullosa. Am J Dermatopathol. 1999; 21:185-92.
5. Coulombe PA, Kerns ML, Fuchs E. Epidermolysis bullosa simplex: a paradigm for disorder of tissue fragility. J Clin invest 2009; 119 (&):1784-93. Published online 2009 July 1.doi:10.1172/JC1381777. Tersedia di htpp://www.ncbi.nih.gpv/pmc/articles/PMC27001872/?tool=pubmed
6. Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA, Bauer JW, Tuderman LB, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol 2008;58:931.
7. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2010; 5: 12. Tersedia di http://creativecommons.org/licenses/by/2.0
8. Hamodat M, Epidermolysis bullosa (EB) a Review, tersedia di athologyOutlines.com, Inc. update July 2011, diunduh 9 Desember 2011.
9. Kay Shou-Mei Kane, Ryder JB, Johnson RA, Baden HP, Stragitos A. Color atlas & Synopsis of Pediatric Dermatology. New York: McGraw-Hill; 2002. p.116-27.
10. Woodley DT, Chen M. Epidermolysis bullosa acquisita. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 634-41.
11. Marinkovich MP. Inherited epidermolysis bullosa. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 634-41.
12. McMillan J R, McGrath J A, Pulkkinen L, Kon A, Burgeson R. Immunohistochemical analysis of the skin in junctional epidermolysis bullosa using laminin 5 chain specific antibodies is of limited value in predicting the underlying gene mutation. The British journal of dermatology (1997); 136 ( 6): 817-22. Tersedia di http://www.mendeley.com. atau www.ncbi.nlm.nih.gov; PubMed: 9217810
13. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A textbook of skin disorders of childhood and adolescence. Edinburgh: Elsevier Saunders; 201.h. 303-13.
14. Prado ZN, Perigo AM. I. Fukumori LM, Aoki V. Immunological mapping in hereditary epidermolysisbullosa. Ann Bras Dermatol. 2010;85(6):856-61.
15. Tickman MJ, Mellano JE, Pope E. Vesicobullous disease. Dalam: Schachner LA, Hansen RC. Pediatric Dermatology. 4th ed. China: Mosby Elsevier; 2011.h. 952-67.

# REAKSI KULIT TERHADAP TRAUMA MEKANIS

Oleh

*Siti Aisah, Triana Agustin*

## PENDAHULUAN

Kulit mempunyai kemampuan menyesuaikan diri terhadap perubahan lingkungan, trauma mekanis, kecelakaan dan pekerjaan. Kemampuan ini berbeda pada setiap ras maupun individu, bergantung pada waktu dan jenis trauma. Contohnya: tekanan yang meningkat perlahan-lahan akan menimbulkan kalus, tetapi trauma yang tiba-tiba dan tidak biasa dapat menimbulkan bula.

Toleransi individu terhadap bermacam-macam trauma fisis dipengaruhi oleh faktor ras, genetik, umur, gizi dan penyakit sistemik. Misalnya, luka bakar lebih mudah terjadi pada penderita lepra dan siringomielia karena kurangnya sensibilitas terhadap rangsangan nyeri. Pada penderita epidermolisis bulosa, trauma yang ringan saja sudah mampu menimbulkan bula.

Tekanan atau gesekan berulang kali dengan intensitas yang rendah mampu menimbulkan hiperkeratosis dan akantosis bergantung pada tebalnya epidermis. Hiperkeratosis terjadi akibat meningkatnya kohesi antar sel-sel di lapisan korneum dan berkurangnya kemampuan untuk melepaskan lapisan tersebut. Akantosis akan timbul bila trauma terjadi secara berulang-ulang dalam waktu yang lama. Kelainan tersebut dijumpai pada kalus, klavus, dan liken planus.

Pada bab ini akan diuraikan kelainan yang sering dijumpai sehari-hari, yaitu: kalus, klavus, bula traumatika, *black heel*, dan ulkus dekubitus.

## KALUS

### DEFINISI

Kalus merupakan kelainan kulit yang timbul berupa hiperkeratosis yang merata, berbatas tegas, dan tidak terdapat penetrasi di bagian tengahnya.

### SINONIM

*Callus*, kapalan.

### ETIOPATOGENESIS

Tekanan yang terjadi secara berulang dan berselang-seling dalam waktu lama mampu menimbulkan kalus. Ada beberapa faktor predisposisi, misalnya: bentuk kaki yang abnormal, gaya berjalan, gangguan trofik, atau pemakaian sepatu yang terlampau sempit. Tempat predileksinya adalah pada tempat penonjolan tulang, misalnya persendian. Pelbagai jenis pekerjaan dapat menimbulkan kalus pada tempat yang sesuai dengan tekanan yang terjadi pada pekerjaan tersebut, demikian pula pada jenis olah raga tertentu.

### GEJALA KLINIS

Lokalisasi yang sering terkena, yaitu telapak kaki, daerah metatarsal, tumit, dan telapak tangan. Secara klinis tampak hiperkeratosis setempat yang berbatas tegas, merata, dengan ukuran antara 1-3 cm. Kadang-kadang kelainan ini dapat menghilang dengan sendirinya, bila faktor tekanannya dihilangkan. Masalah yang sering dikeluhkan adalah gangguan rasa nyeri pada waktu berjalan atau memakai sepatu.

### PENGOBATAN

Yang paling utama adalah menghilangkan faktor tekanan. Sebagai pengobatan lokal dapat dicobakan salap asam salisilat 20-40% atau krim urea 40%, sebagai keratolitik. Dapat pula digunakan bahan pelunak, yaitu campuran propilen glikol: air dengan perbandingan 2:1 dipakai secara oklusif.

## KLAVUS

### DEFINISI

Klavus ialah kelainan kulit berupa hiperkeratosis berbatas tegas, tidak merata, tampak seperti kerucut terbalik, dengan alas di permukaan kulit dan puncaknya di dermis.

### SINONIM

*Clavus, corn,* mata ikan, heloma.

### ETIOPATOGENESIS

Timbulnya akibat gesekan atau tekanan yang berselang-seling dalam waktu lama, mempunyai tempat predileksi pada daerah yang mengalami eksostosis, misalnya: di persendian metatarsal-falangeal, jari kaki, dan plantar pedis.

### GEJALA KLINIS

Terdapat dua bentuk klavus, yaitu klavus yang lunak dan yang keras. Klavus yang keras berbentuk seperti kerucut atau paku yang menghujam. Berbeda dengan kalus, hiperkeratosis pada klavus tidak merata, di bagian tengah seolah-olah terdapat inti. Pengerasan inti tersebut biasanya berakhir pada serabut saraf di dermis sehingga terasa nyeri bila berjalan.

Klavus yang lunak dapat terjadi pada kaki di antara sela jari IV dan V. Keringat menyebabkan bagian tersebut mengalami maserasi dan mudah mengalami infeksi oleh bakteri dan jamur.

### PENGOBATAN

Faktor trauma dan tekanan sebaiknya dihindarkan. Pengobatan berupa pengolesan dengan salap asam salisilat 40% atau suspensi triklorasetat 40 mg/ml atau krim urea 40%. Cara lain adalah dengan mengeluarkan inti atau eksisi total.

## *BLACK HEEL*

### DEFINISI

Plak biru kehitaman, biasanya di tumit akibat trauma.

### SINONIM

*Calcaneal petechiae, talon noir, pseudochromatosis plantaire.*

### ETIOPATOGENESIS

Biasanya trauma fisis dengan tekanan kuat sehingga mengakibatkan pecahnya pembuluh darah kapiler di daerah papilla dermis.

### GEJALA KLINIS

Gambaran klinis berbentuk plak biru kehitaman dengan purpura di sekitarnya, biasanya di tumit bagian posterior atau posterolateral, atau kalkaneus, dan tanpa rasa nyeri. Umumnya pada atlit pemain basket, bola tenis, dan voli.

### PENGOBATAN

Tidak perlu diberikan pengobatan, akan menghilang sendiri.

## BULA TRAUMATIKA

Seperti telah diuraikan pada bab pendahuluan, trauma yang tidak biasa dan timbul secara tiba-tiba dapat mengakibatkan terbentuknya bula dan sering merupakan problem diagnosis. Penggunaan antiperspiran dianjurkan sebagai tindakan profilaksis.

# ULKUS DEKUBITUS

## DEFINISI

Ulkus dekubitus ialah ulkus yang terjadi akibat tekanan yang lama yang menyebabkan terjadinya iskemia.

## SINONIM

*Bed sore.*

## ETIOPATOGENESIS

Terjadi akibat tekanan yang terus menerus dan lama, misalnya pada penderita rawat baring yang lama tidak dimobilisasi, contohnya penderita paraplegi. Dapat pula akibat hilangnya atau berkurangnya rangsang sensorik, juga akibat gangguan vaskular seperti pada arteriosklerosis.

## GEJALA KLINIS

Lokasi ialah pada daerah ekstremitas dan bokong, juga daerah yang sering mendapat tekanan secara terus menerus. Ulkus berisi jaringan nekrotik dan di sekelilingnya terdapat daerah yang eritematosa.

Klasifikasi ulkus dekubitus oleh National Pressure Ulcer Advisory Panel Biennial Conference (NPUAP), 1989:

| Klasifikasi | Gambaran klinis |
|---|---|
| Derajat I | Lesi eritematosa pada kulit yang intak |
| Derajat II | Kehilangan jaringan kulit sampai dengan epidermis dan atau dermis |
| Derajat III | Kehilangan/nekrosis jaringan kulit sampai dengan sub kutis |
| Derajat IV | Kehilangan/nekrosis jaringan kulit sampai dengan otot, tulang dan jaringan penunjang |

## PENGOBATAN

Hindarkan tekanan yang terus menerus dengan cara melakukan mobilisasi, yaitu mengubah posisi baring penderita. Bila terdapat jaringan nekrotik harus dilakukan nekrotomi. Kompres atau salap antibiotik dapat diberikan sesuai dengan keadaan ulkus tersebut. Asupan gizi yang baik terutama protein untuk proses penyembuhan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. James WD, Berger TG, Elston DM. Dermatoses resulting from physical factors. Dalam: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews Diseases of the skin clinical Dermatology. Edisike 10. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
2. Rogers M, Cuaig Cm, Pruksachatkum c, Jeffries M, Duarte AM, Ciocca G, Norrie C. Physical injury and environmental hazards. Dalam: Schachner LA, Hansen R, editor. Pediatric Dermatology.Edisike, USA: Mosby Elsevier; 2011.h.1642-97.
3. Powers JG, Odo L, Phillips TJ. Decubitus (pressure) ulcers. Dalam: In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p.1121-8.

# TUMOR KULIT

*Oleh*

***Herman Cipto, Aida S.D. Suriadiredja***

## PENGANTAR

Tumor kulit dapat terjadi dari sel keratinosit, melanosit, adneksa kulit, atau kista. Tumor tersebut ada yang jinak maupun ganas. Tumor jinak merupakan proliferasi sel setempat yang memperlihatkan pertumbuhan dan diferensiasi sel normal. Tumor ganas merupakan proliferasi sel yang memperlihatkan pertumbuhan dengan diferensiasi sel yang abnormal dan sel atipik. Selain itu, tumor dapat bermetastasis ke kelenjar getah bening serta organ lain dan dapat menyebabkan kematian. Karsinoma insitu merupakan tumor kulit dengan diferensiasi sel abnormal dan sel atipik yang masih terbatas dalam epidermis, belum melewati membran basal. Berikut ini akan diuraikan beberapa tumor kulit jinak, insitu, maupun ganas yang banyak dijumpai. Di samping itu, terdapat tabel tumor kulit secara umum untuk mengenal bermacam-macam tumor kulit.

## KERATOSIS SEBOROIK

### SINONIM

*Seborrhoeic wart, senile wart, senile keratoses, basal cell papilloma.*

### DEFINISI

Keratosis seboroik (KS) adalah tumor jinak yang biasanya berpigmen dan umumnya pada orang tua dan serta berasal dari keratinosit.

### EPIDEMIOLOGI

Sering dijumpai pada ras kulit putih dengan jumlah pasien lelaki dan perempuan sebanding. Kelainan muncul pada dekade 5. Pada dekade 3 dan 4, dapat ditemukan bentuk yang agak datar. Namun, kelainan ini dapat muncul sejak umur 15 tahun dan prevalensi meningkat dengan bertambahnya umur. KS lebih jarang ditemukan pada anak-anak dan ras kulit hitam.

### ETIOPATOGENESIS

Etiologi KS tidak diketahui, patogenesis masih belum jelas, dan prevalensi banyak pada daerah terpajan sinar matahari. KS yang multipel dapat familial dengan pewarisan dominan autosomal. Lesi yang banyak dapat terjadi setelah peradangan kulit atau manifestasi dari keganasan viseral dan akantosis nigrikans (tanda Leser-Trelat dan berupa erupsi mendadak KS).

### GAMBARAN KLINIS

KS dapat tumbuh di bagian tubuh mana saja, paling banyak terdapat di daerah wajah dan badan atas. Lesi yang ditemukan berupa plak verukosa, papul, atau nodus menempel pada kulit dan hiperpigmentasi warna cokelat sampai hitam, dengan skuama di atasnya. Papul atau nodus dapat berupa kubah, permukaan licin tidak berkilat dengan sumbatan pada lubang folikel. Bentuk lesi sering oval berukuran 1 mm sampai beberapa cm dan bila multipel lesi tersusun searah lipatan kulit. Di kelopak mata atau daerah lipatan, lesi dapat bertangkai. Biasanya, KS asimtomatik walaupun kadang-kadang dapat gatal dan biasanya berobat karena keluhan kosmetis.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis yang secara umum memperlihatkan pertumbuhan dengan dasar rata setinggi epidermis. Sel keratinosit proliferasi dan membentuk pseudokista keratin yang jika berhubungan dengan permukaan, terlihat sebagai lubang dengan sumbat keratin. Terlihat akantosis, papilomatosis, dan hiperkeratosis dalam berbagai tingkat. KS yang iritasi menunjukkan proliferasi sel keratinosit, *squamous eddies,* dan infiltrat limfositik dalam dermis sehingga harus dibedakan dari karsinoma sel skuamosa.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu dengan tambahan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding, antara lain lentigo senilis dan keratosis aktinik pada KS yang datar. Pada bentuk nodus, diagnosis bandingnya adalah nevus melanositik, melanoma, dan karsinoma sel basal.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: belum ada dan biasanya tidak perlu diobati.

Medikamentosa: pengobatan umumnya dilakukan karena alasan kosmetik, gatal, meradang, atau nyeri. Dapat dilakukan destruksi dengan bedah listrik, bedah beku, atau bedah Laser.

## PROGNOSIS

Baik, namun bila sering kena trauma, dapat terjadi inflamasi atau infeksi.

# FIBROMA MOLE

## SINONIM

*Skin tags, soft wart, achrochordon, papiloma fibroepitelial.*

## DEFINISI

Fibroma mole (FM) adalah tumor jinak pada usia pertengahan yang terdiri dari jaringan fibrosa longgar, terdapat terutama di daerah leher dan lipatan.

## EPIDEMIOLOGI

Kelainan ini sering ditemukan pada perempuan usia pertengahan, menopause dan usia lanjut.

## ETIOPATOGENESIS

FM merupakan jaringan fibrosa longgar dengan epidermis yang tipis, kadang-kadang dihubungkan dengan diabetes melitus, akromegali, dan polip intestinal.

## GAMBARAN KLINIS

Secara klinis, FM berupa papul bertangkai, lunak, ukuran bermacam-macam, biasanya 2 mm di leher atau aksila, dan ada pula yang besar 1 cm atau lebih di badan. Warna, seperti kulit, tetapi dapat pula hiperpigmentasi. Lokasi yang sering adalah leher bagian lateral. Dapat pula ditemukan di muka, dada, punggung, dan selangkangan.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis yang menunjukkan papilomatosis, hiperkeratosis, dan akantosis. Jaringan ikat terdiri atas serat kolagen longgar dan bila besar, mengandung sel lemak ditengahnya.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu, dengan tambahan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding: neurofibroma, keratosis seboroik yang bertangkai.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: belum ada.

Medikamentosa: diberikan untuk mencegah trauma, iritasi, atau alasan kosmetik. Dapat dilakukan eksisi atau destruksi dengan bedah skalpel, bedah listrik, bedah beku, dan bedah Laser.

## PROGNOSIS

Baik, FM yang kecil dan bertangkai dapat putus dan terjadi perdarahan kecil.

# KISTA EPIDERMAL

## SINONIM

Kista epidermoid, kista keratin, kista epitelial, kista infundibular.

## DEFINISI

Kista epidermal (KE) adalah kista berisi keratin dengan dinding epidermis.

## EPIDEMIOLOGI

Kista ini lebih sering ditemukan pada usia muda dan pertengahan atau dekade 3 dan 4, jarang pada anak-anak, lelaki banding perempuan 2 : 1.

## ETIOPATOGENESIS

Kebanyakan KE timbul akibat peradangan sekitar folikel pilosebsea, proliferasi sel epidermal dalam dermis, dan karena implantasi bagian epidermis akibat trauma. Kista ini berkembang dari bagian infundibulum unit pilosebasea.

## GAMBARAN KLINIS

Kista epidermal terletak dalam dermis dan menonjol membentuk papul atau nodus bentuk kubah, dan bebas dari dasarnya. Dapat ditemukan punktum yang berisi keratin. Dari punktum ini, dapat keluar isi kista, seperti keju dan berbau tidak enak. KE dekat permukaan, misalnya di cuping telinga atau skrotum serta dapat berwarna kekuningan atau putih. Daerah yang sering tumbuh kista adalah wajah, leher, punggung atas, dan dada, dapat soliter atau multipel, serta berukuran antara beberapa mm sampai dengan 5 cm. Infeksi atau supurasi dapat terjadi. Kista yang terjadi pada akne vulgaris sering mengalami radang berulang sehingga sulit diangkat. KE multipel dapat terlihat pada pasien dengan sindrom Gardner dan *nevoid basal cell carcinoma syndrome.*

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis, menunjukkan adanya kista yang berdinding sesuai dengan susunan epidermis dengan massa keratin didalamnya. Dinding terdiri atas lapisan, seperti epidermis dan infundibulum folikel rambut dengan isi keratin yang berlapis-lapis dan *birefringent,* stratum granulosum jelas terlihat. Beberapa kista dapat disertai reaksi radang kronik atau benda asing yang dapat merusak dindingnya.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu ditambah dengan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding ialah kista steatosistoma multipleks, tetapi ukurannya lebih kecil dan banyak di dada dan punggung, kista pilar, tetapi kista ini tidak ada punktum dan banyak ditemukan di daerah skalp.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: kista tidak perlu dipegang-pegang atau dipencet untuk menghindari infeksi.

Medikamentosa: eksisi kista (enukleasi). Kista yang meradang diberikan kortikosteroid intralesi dan bila disertai infeksi, dapat diinsisi serta drainase disamping antibiotik oral.

## PROGNOSIS

Kista dapat rekurens bila dinding kista tidak terangkat lengkap pada eksisi atau kista hanya meradang atau infeksi.

# KELOID DAN PARUT HIPERTROFIK

## SINONIM

Keloid dan skar (sikatriks) hipertrofi.

## DEFINISI

Keloid adalah penyembuhan dengan pertumbuhan berlebihan jaringan ikat melebihi ukuran luka, sedangkan parut hipertrofi sesuai dengan ukuran luka dan akan mengalami resolusi.

## EPIDEMIOLOGI

Keloid lebih banyak dijumpai pada ras kulit hitam dibandingkan dengan kulit putih dan perempuan lebih sering dari lelaki.

## ETIOPATOGENESIS

Faktor lokal, misalnya benda asing dalam kulit, luka bakar, dan infeksi. Faktor lainnya, misalnya ras, familial, dan hormonal. Pada keloid yang matang, miofibroblas yang terlihat dalam jaringan granulasi sudah tidak ada dan kadang-kadang berkas miofilamen terlihat dalam fibroblas.

## GAMBARAN KLINIS

Keloid dan parut hipertrofik berupa lesi padat kemerahan dan menimbul dengan permukaan licin dan berkilat. Kelainan ini dapat tumbuh terus, tetapi bila mengalami resolusi pertumbuhan akan berkurang dan warna akan lebih pucat. Setelah 2–3 bulan, bila pertumbuhan masih terjadi dan melebihi ukuran luka, kemungkinan besar akan menjadi keloid. Keloid lebih banyak tumbuh di daerah predileksi dada, punggung dan deltoid.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologi yang menunjukkan serat kolagen yang tersusun, seperti nodus, tersusun konsentris, serta tumbuh perlahan menjadi kolagen yang tebal dan padat. Pada keloid, perkembangan ini terus berlanjut, sedangkan pada skar hipertrofik, berkas kolagen berangsur-angsur menipis dan tersusun lurus sesuai dengan permukaan kulit.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis dari gambaran klinis biasanya mudah dengan adanya riwayat trauma atau radang kulit sebelumnya. Bila perlu, ditambah dengan pemeriksaan histopatologis. Keloid dapat juga tumbuh spontan, biasanya di daerah presternal atau dada atas. Diagnosis banding ialah dermatofibroma. Akan tetapi, tumor ini agak hiperpigmentasi.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: menghindari trauma, radang, atau infeksi di daerah predileksi.

Medikamentosa:

1. Kortikosteroid intralesi, misalnya triamsinolon asetonid 10 mg/ml, disuntikkan kira-kira 0,1 ml dalam setiap 1 ml jaringan keloid. Maksimum 2 ml setiap minggu.
2. Sitostatik: 5-Fluorourasil intralesi 50 mg/ml, 0,5–2 ml setiap minggu.
3. Tekanan dengan bebat tekan atau gel silikon.
4. Eksisi pada keloid kecil atau keloid yang dapat dieksisi dengan penutupan kulit yang mudah dan tidak teregang, kemudian diberikan kortikosteroid intralesi atau bebat tekan untuk mengurangi rekurensi. Dapat pula diberikan krim imiquimod 5% sesudah eksisi.
5. Topikal krim *centella asiatica* atau ekstrak *cephae*, namun hasil belum memuaskan.

## PROGNOSIS

Harus diperhatikan kemungkinan timbulnya keloid pada luka, trauma, atau infeksi di daerah predileksi dan eksisi keloid pada tempat tersebut, kemungkinan besar akan menimbulkan rekurensi sehingga penatalaksanaan harus hati-hati.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of post operative imiquimod 5% cream on the reccurent rate of excised keloids. J Am Acad Dermatol. 2002;47: S209–11.
2. Bruckner AL, Friedman IJ. Hemangioma of infancy. J Am Acad Dermatol. 2000; 48: 477–95.
3. Champion RH, Burton JL, FJG Ebling, editor. Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. 8th ed. London: Oxford Blackwell Scientific Publications. 5th ed. 2010.
4. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Jr, editor. Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia: Lippincott–Raven. 10th ed, 2009.
5. Duncan KO. Epithelial precancerous lesions. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p.1261-82.
6. Garcon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultra potent topical corticosteroid treatment of hemangioma of infancy. J Am Acad Dermatol. 2005; 52: 281–86.
7. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrhoeic keratoses in people age 15–30 years: is the term of senile keratoses redundant. Arch Dermatol. 2000; 136: 759–62.
8. Hazen PG, Carney JF, Engstrom CW, Turgeon KL, Reep MD, Tanphaichitr A. Proliferating hemangioma of infancy: Succesful treatment with topical 5% imiquimod cream. Pediatric Dermatology. 2005; 22: 254–6.
9. Martinez MI, Carpintero IS, Mihm MC. Infantile hemangioma clinical resolution with 5% imiquimod cream. Arch Dermatol. 2002; 138: 881–4.
10. Metz BJ, Rubinstein MC, Levy ML, Metry DW. Response of ulcerated perineal hemangioma of infancy to becaplermin gel, a RHP-DGF. Arch Dermatol. 2004; 140: 867–70.
11. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR, Tadeschi A. Management of cutaneous warts, an evidence base approach. Am Clin Dermatol. 2004; 5: 311–7.
12. Nanda S, Reddy BSN. Intra lesional 5 fluorouracil as a treatment modality of keloids. Dermatol Surg. 2004; 30: 54–7.
13. Sugarman JL, Mauro TM, Frieden IJ. Treatment of ulcerated hemangioma with recombinant platelete derived growth factor. Arch Dermatol. 2002; 138: 314–6.

Tabel 30.1. Berbagai tumor jinak dan perbedaannya

| Nama penyakit | Epidemiologi | Etiopatogenesis | Klinis | Penunjang | Diagnosis Banding | Tata laksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nevus verukosus | Mulai pada bayi atau anak. Jumlah pasien laki-laki sama dengan perempuan | Ektoderm embrional | Papul verukosa, coklat atau warna kulit, linear | HP hiperkeratosis, akantosis, papilomatosis | Klinis, HP. Liken striatus, liken planus, nevus sebaseus | Eksisi<br>Bedah listrik<br>Bedah beku<br>Bedah laser<br>Kaustik |
| Siringoma | Perempuan remaja, jumlah pasien perempuan lebih banyak dari laki-laki | Diferensiasi duktus ekrin | Papul kecil, licin, warna kulit, terutama kelopak bawah mata | HP epitel dalam sarang dan duktus kecil menyerupai ekor kecebong. | Klinis, HP. Trikoepitelioma | Bedah listrik<br>Bedah laser |
| Silindroma | Jumlah pasien perempuan lebih banyak dari laki-laki | Kontroversial epitel diferensiasi ekrin atau apokrin | Papul atau nodus, warna kulit, kemerahan, kepala, leher | HP pulau sel basaloid bentuk tidak teratur *(jigsaw puzzle)* | Klinis, HP. Trikoepitelioma | Eksisi |
| Trikoepitelioma | Mulai anak-anak. | Diferensiasi germinal, bulbus, dan infundibulum rambut. | Papul warna kulit 2-8 mm, sekitar hidung, bibir atas, pipi. | HP kista tanduk, kumpulan sel basaloid, papila rambut abortif. | Klinis, HP. Silindroma | Eksisi<br>Bedah listrik<br>Bedah beku<br>Bedah laser |
| Steatosistoma | Remaja, dewasa muda. Jumlah pasien laki-laki sama dengan perempuan. | Multipleks=dominan autosomal. Soliter tidak familial. | Papul atau nodus kistik, licin, melekat ke kulit di atasnya. Badan dan lengan. | HP dinding kista berlekuk, kelenjar sebasea pada dinding. | Klinis, HP. Kista epidermal, *eruptive vellus hair cyst.* | Eksisi |
| Nevus sebaseus | Sejak lahir atau bayi. | Ektoderm embrional. | Bercak atau plak alopesia, coklat atau kuning. Dapat linear dan verukosa. Skalp, muka, leher. | HP hiperplasia papilomatosa, kel.sebasea dan apokrin, folikel rambut kecil. | Klinis, HP. Nevus verukosus. | Eksisi<br>Bedah listrik<br>Bedah beku<br>Bedah laser |
| Nevus melanositik | Dekade 2-3, jumlah pasien laki-laki sama dengan perempuan, kulit terang lebih banyak dari kulit gelap. | Dari melanosit, sel schwann, hamartoma, melanoblast. | Makula, papul, papilomatosa, dapat bertangkai. Bulat, oval. Hitam, coklat. | HP sel nevus dapat dalam sarang, di epidermis, dermis. | Klinis, HP. Lentigo, keratosis seboroik, dermatofibroma, KSB, melanoma. | Eksisi<br>Bedah listrik<br>Bedah laser |

| Nama penyakit | Epidemiologi | Etiopatogenesis | Klinis | Penunjang | Diagnosis Banding | Tata laksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nevus displastik | Dekade 2, kulit putih. | Diferensiasi nevoselular abnormal. | Makula, papul, plak. Oval, tidak teratur. Coklat, hitam, kemerahan, permukaan tidak rata. | HP sel nevus proliferasi di epidermis dan papila dermis, rete ridges memajang, sel atipik. | Klinis, HP. Nevus melanositik, keratosis seboroik, melanoma | Eksisi |
| Dermatofibroma | Dekade 2, Jumlah pasien perempuan lebih banyak dari laki-laki | Trauma, gigitan serangga. | Papul atau nodus dengan permukaan keratotik, coklat. Tungkai. | HP epidermis hiperplastik, dermis dengan sel spindel, histiosit, storiform. | Klinis, HP. Nevus melanositik, keloid. | Eksisi Bedah beku |
| Neurofibroma | Tidak ada pengaruh ras dan kelamin. | Proliferasi poliklonal, sel Schwann. | Papul atau nodus, lunak. Dapat gatal. | HP sel spindel, nukleus memanjang, seperti ombak. | Klinis, HP. Fibroma mole. | Eksisi |
| Lipoma | Umur pertengahan. | Genetik, faktor lokal. | Nodus pipih, bulat atau oval, kekuningan, dapat digerakkan. | HP adiposit, kapsul jaringan ikat tipis, subkutis. | Klinis, HP. Kista epidermal. | Eksisi |
| Nevus flameus | Bayi, jumlah pasien laki-laki sama dengan perempuan. | Dinding kapiler yang lemah, neuromodulasi abnormal. | Makula merah, lama-lama merah gelap, menebal, menimbul. Muka dan leher. | HP kapiler melebar di papila dermis, kemudian juga pembuluh darah melebar di dermis, subkutis. | Klinis, HP. Hemangioma. | Bedah laser Bedah beku *Tattoo Cover mark.* |
| Limfangioma | Dapat mulai sejak lahir sampai dewasa. | Perkembangan abnormal pembuluh limfe. | Vesikel, massa subkutan. | HP pembuluh limfe melebar di papila dermis dan dermis. | Klinis, HP. Hemangioma. | Eksisi Bedah beku Bedah listrik Skleroterapi. |

Tabel dibuat dengan modifikasi dari Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Arndt dkk., Cutaneous Medicine and Surgery, dan Lever's Histopathology of the Skin.

# KARSINOMA SEL BASAL

## SINONIM

Basalioma, ulkus rodent.

## DEFINISI

Karsinoma sel basal (KSB) adalah tumor ganas kulit, bersifat destruktif, dan invasi setempat, serta sangat jarang metastasis.

## EPIDEMIOLOGI

KSB merupakan tumor ganas kulit yang terbanyak ditemukan. Laki-laki lebih sering menderita daripada perempuan. Kulit putih lebih sering terkena bila dibandingkan dengan kulit berwarna, dan kulit hitam jarang ditemukan. Penderita KSB yang banyak dijumpai berusia 60 tahun.

## ETIOPATOGENESIS

KSB sering muncul pada kulit yang banyak terpajan sinar matahari, parut luka bakar, dan kontak dengan arsen. Pengaruh sinar matahari ini dapat terjadi karena rekreasi terutama masa kanak-kanak dan remaja. Bila dihubungkan dengan riwayat kanker kulit dalam keluarga menunjukkan adanya pengaruh genetik. Tumor ini diduga berasal dari sel pluripotensial di epidermis.

## GAMBARAN KLINIS

Pada KSB yang dini ditemukan papul atau nodus, permukaan mengkilap, seperti lilin, berpigmen atau kemerahan, dan ditemukan telangiektasi. Bentuk klinis lanjut adalah sebagai berikut:

1. KSB tipe nodulo-ulseratif: nodus menimbul, membesar, permukaan menjadi tidak rata, dan menjadi ulkus. Ulkus dapat dengan tepi berbentuk papul berkilat, seperti mutiara (*pearly border*), kerusakan jaringan semakin dalam bahkan dapat sampai tulang.
2. KSB tipe berpigmen ialah KSB nodulo-ulseratif yang berpigmen. Adanya pengaruh genetik terlihat pada penderita yang banyak terpajan sinar matahari ketika kanak-kanak dan remaja yang dihubungkan dengan riwayat kanker kulit dalam keluarga.
3. KSB tipe superfisial: plak dengan tepi berbatas tegas dan dapat dengan *pearly border* yang tersusun linier menimbul, seperti benang. Pada permukaan lesi dapat ditemukan eritema, erosi, ulkus, skuama dan krusta.
4. KSB tipe morfea: makula atau plak padat karena fibrosis, batas tidak tegas, permukaan licin, warna kekuningan, dan kadang-kadang, seperti jaringan parut. Ulkus jarang terjadi pada tipe ini.
5. KSB tipe fibroepitelioma: jarang dijumpai, berupa nodus agak bertangkai, dan warna kemerahan.

Kebanyakan KSB tumbuh di kepala dan leher, tetapi tipe superfisial lebih banyak di badan dan tipe fibroepitelioma di punggung. KSB pada telapak kaki dan telapak tangan jarang dijumpai.

Ada tiga sindrom pada KSB dengan gejala utama KSB yang multipel:

1. *Nevoid basal cell carcinoma syndrome*, diturunkan secara dominan autosomal dengan penetrasi rendah. Muncul antara usia pubertas sampai umur 35 tahun.
2. *Linear unilateral basal cell nevus*, muncul sejak lahir.
3. Sindrom Bazex, diturunkan secara dominan. Muncul biasanya pada masa remaja dan dewasa muda, tetapi kadang-kadang terjadi pada masa kanak-kanak.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis pada tipe nodulo-ulseratif menunjukkan massa tumor berupa pulau-pulau sel basaloid dengan tepi lapisan sel yang intinya tersusun, seperti pagar (palisade). Pada tipe superfisial, sel tumor ini seperti tunas atau proliferasi iregular di bawah epidermis. Pada tipe morfea, sel tumor tersusun

seperti pita di dalam stroma yang fibrosis. Pada tipe fibroepitelioma, sel tumor tersusun seperti pita yang tipis, panjang, bercabang, dan saling berhubungan di dalam stroma yang fibrosis.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu, pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding KSB berpigmen ialah nevus melanositik dan melanoma, tetapi KSB hitam berkilat, seperti mutiara. Diagnosis banding KSB superfisial, antara lain dermatitis, psoriasis, atau penyakit Bowen, tetapi pada KSB superfisial, didapati papul-papul berkilat yang tersusun, seperti benang di bagian tepinya.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: menghindari sinar matahari.
Medikamentosa :

1. Bedah skalpel dengan irisan minimal 4 mm di luar batas tumor.
2. Bedah beku pada tumor yang berbatas jelas.
3. Bedah listrik pada tumor yang kecil dan berbatas jelas.
4. Bedah Laser.
5. Bedah Mohs pada KSB dengan batas tidak jelas atau mudah rekurens.
6. Radioterapi bila pasien menolak atau tidak dapat dioperasi.
7. Krim imiquimod 5% setiap hari atau 5 hari/ minggu selama 12 minggu.

## PROGNOSIS

Umumnya, tumor tumbuh setempat dan jarang sekali yang bermetastasis, tetapi dapat sangat destruktif pada jaringan sekitarnya.

# KARSINOMA SEL SKUAMOSA

## SINONIM

*Prickle cell carcinoma*

## DEFINISI

Karsinoma sel skuamosa (KSS) adalah tumor ganas kulit yang berasal dari sel keratinosit, dapat bermetastasis, dan berkembang dari ulkus atau radang kronik, prakanker, atau rangsangan karsinogen tertentu.

## EPIDEMIOLOGI

KSS banyak dijumpai pada orang kulit putih yang tinggal di daerah banyak sinar matahari (tropik), jarang pada orang kulit berwarna. Laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, dan usia penderita umumnya 40 tahun atau lebih.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab KSS paling sering adalah sinar matahari. Penyebab lainnya yaitu sinar radiasi; panas kronik; granuloma kronik, misalnya lupus vulgaris, lupus eritematosus, sifilis, ulkus dan radang kronik, misalnya sinus dari osteomielitis, hidradenitis supurativa, parut luka bakar dan keadaan imunosupresi. Karsinogen yang dapat menyebabkan KSS, antara lain bahan kimia hidrokarbon polisiklik aromatik, arsen, dan virus papiloma humanus (HPV) terutama tipe 16 dan 18.

KSS dimulai dengan pertumbuhan sel atipik di epidermis berupa karsinoma insitu kemudian menembus membran basal masuk ke dermis. Selanjutnya, sel tumor ini dapat menyebar ke kelenjar getah bening dan alat dalam.

## GAMBARAN KLINIS

Secara klinis, KSS berupa plak atau tumor teraba padat, dapat verukosa, atau berbenjol-benjol, dan berulkus. Tepi tumor tidak jelas, dapat melebihi batas yang terlihat. Lokasi tumor tergantung penyebabnya. Bila penyebabnya sinar matahari, lokasi tersering adalah daerah terpajan sinar, misalnya wajah dan lengan bawah. Karsinogen zat kimia pada penyapu cerobong asap menyebabkan tumor pada skrotum. Lokasi KSS di tungkai, disebabkan sering terjadi luka dan jaringan parut dari trauma kronik.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histo-patologis menunjukkan adanya massa sel tumor yang tumbuh ke dermis, terdiri atas sel skuamosa normal dan atipik. Semakin banyak sel atipik, semakin buruk diferensiasi sel. Sel atipik ini

bervariasi dalam bentuk, ukuran, nukleus hiperplasi, hiperkromasi, jembatan antar sel menghilang, keratinisasi sel individual dan mitosis atipik.

Pemeriksaan lain untuk mencari kemungkinan adanya metastasis, misalnya *x-ray toraks*, *CT-scan* abdomen dan *bone survey*.

### DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis dapat ditegakkan dengan gambaran klinis dan bila perlu, pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding adalah keratoakantoma, tetapi tumor ini bentuknya, seperti kubah dengan kawah keratin ditengahnya; ulkus atau granuloma kronik; melanoma yang amelanotik; dan KSB. Penyakit-penyakit dibedakan dengan ciri klinis masing-masing.

### TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: Menghindari sinar matahari dan karsinogen penyebab KSS.
Medikamentosa :

1. Bedah skalpel dengan irisan 5–10 mm diluar batas tumor.
2. Bedah listrik dan bedah beku pada tumor yang berukuran kecil dan berbatas tegas.
3. Bedah Mohs untuk pengangkatan secukupnya, tetapi lengkap (tepi bebas tumor).
4. Radioterapi dan atau kemoterapi untuk KSS yang tidak dapat dioperasi atau sudah metastasis.
5. Sitostatik: 5-Fluorourasil intralesi untuk pasien yang menolak operasi.

### PROGNOSIS

KSS dengan pemeriksaan histopatologis diferensiasi sel buruk atau yang sudah metastasis lebih sulit diobati karena kemungkinan penyakit dapat rekuren atau masih tetap berlanjut.

## MELANOMA

### SINONIM

Melanoma maligna.

### DEFINISI

Melanoma adalah tumor ganas kulit yang berasal dari sel melanosit atau sel nevus dan sangat mudah bermetastasis.

### EPIDEMIOLOGI

Melanoma banyak dijumpai pada orang kulit putih, insiden terus meningkat terutama pada mereka yang tinggal di daerah banyak sinar matahari, misalnya Australia. Jumlah penderita melanoma perempuan dan laki-laki sama banyak, serta tumbuh rata-rata sesudah dekade ke-6. Orang kulit hitam lebih jarang menderita melanoma.

### ETIOPATOGENESIS

Risiko melanoma meningkat pada orang yang sering terpajanan sinar matahari (ultraviolet) terutama pada pajanan yang kuat walaupun sekali-sekali, misalnya pada orang dengan hobi ke laut, berenang, atau berlayar. Pajanan ultraviolet pada masa muda berpengaruh dalam meningkatkan risiko. Sifat lain yang juga meningkatkan kemungkinan menderita melanoma adalah adanya nevus displastik, melanoma dalam keluarga, banyak nevus melanositik di badan (50 buah atau lebih), lentigines, rambut pirang atau kemerahan, mata biru atau hijau, dan kulit terang serta kulit mudah terbakar matahari.

## GAMBARAN KLINIS

Untuk memudahkan diagnosis melanoma secara dini digunakan akronim ABCD. A (*Asymetry*) pada bentuk lesinya, B (*Border*) iregular pada batasnya, C (*Color*) iregular pada warna lesinya yang dapat macam-macam, misalnya hitam, kebiruan, coklat, kemerahan, dan abu-abu. D (*Diameter*) lesi 6 mm atau lebih. Kadang-kadang ditambah dengan E (*Elevation, Evolution*) pada permukaan atau perkembangan lesinya. Pada tipe melanoma nodular akronim ini tidak berlaku karena bentuk dan warna dapat teratur, tetapi tumor sudah invasif dan dalam.

Secara klinis, melanoma dibagi menjadi 4 tipe:

1. *Superficial spreading melanoma* (SSM):
   Tipe ini merupakan tipe yang terbanyak, muncul pada dekade 4 atau 5, sering tumbuh di badan pada lelaki dan tungkai pada perempuan. Tempat lainnya adalah kepala dan leher.
   Gambaran klinis berupa lesi agak menimbul, hitam, kecokelatan, atau kemerahan, tepi iregular, garis kulit pada permukaan lesi menghilang. Perubahan bentuk dapat terjadi dengan adanya sebagian pertumbuhan dan sebagian regresi yang berwarna pucat (hipopigmentasi) dengan perluasan keluar sehingga berbentuk anular. Bila invasif, lesi lebih menimbul dan terjadi nodus.

2. Nodular melanoma (NM):
   Tipe ini banyak dijumpai pada pasien dekade 5 dan 6, laki-laki lebih banyak dari perempuan, tempat yang sering adalah di kepala, leher dan badan. NM sudah tumbuh invasif sejak awal. Secara klinis, terlihat tumor yang menimbul, seperti kubah, dapat bertangkai, warna cokelat dan kehitaman. Dapat terjadi ulkus dan pendarahan.

3. Lentigo maligna melanoma (LMM):
   Pertumbuhan LLM lebih banyak ke lateral, perlu waktu bertahun-tahun untuk tumbuh menjadi invasif. LMM sering tumbuh di wajah, lengan, dan tungkai pada umur yang lebih tua, yaitu dekade 6 dan 7. Pada tahap awal, lesi datar, kecokelatan, tidak berkilat, dan licin. Warna lesi lama-lama berubah lebih iregular dengan tambahan cokelat tua dan kehitaman. Warna merah lebih jarang bila dibandingkan dengan SSM. Nodus akan terlihat bila mulai tumbuh invasif.

4. *Acral lentiginous melanoma* (ALM):
   Melanoma tipe ini dijumpai terutama di telapak kaki dan tangan. Secara klinis, tampak makula kehitaman dengan bagian yang menimbul atau nodus.

Bentuk klinis lain yang dapat ditemukan adalah:

- Melanoma amelanotik yang berupa nodus tanpa pigmen, berwarna kemerahan, atau sewarna kulit. Melanoma bertangkai yang berupa nodus dengan tangkai di bawahnya.
- Melanoma *unclassified* yang secara klinis tidak dapat diklasifikasikan, seperti bentuk-bentuk di atas.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit eksisional pada tumor yang kecil untuk pemeriksaan histopatologi. Tindakan ini harus segera diikuti eksisi luas bila hasil pemeriksaan histopatologi adalah melanoma. Pemeriksaan ketebalan tumor berdasarkan pembagian Clark adalah: I) hanya dalam lapisan epidermis; II) sampai papila dermis; III) sampai dermis retikular; dan IV) memenuhi dermis retikular atau lebih. Ketebalan tumor berdasarkan Breslow adalah dengan mengukur kedalamannya dari permukaan kulit dalam milimeter.

Pemeriksaan histopatologi pada SSM akan menunjukkan melanosit atipik uniformis, besar, dan agak bulat tersebar secara pagetoid dalam epidermis yang sebagian tebal serta sebagian tipis. Sel tersebut soliter atau terdapat dalam sarang sel. Dalam dermis, tampak melanofag dan infiltrat limfosit padat seperti pita.

Pada NM sel tumor yang atipik terlihat tumbuh masuk ke dermis, infiltrat limfosit dalam dermis sehingga lebih jarang.

Pada LLM tampak proliferasi melanosit seperti spindel yang atipik dengan sebagian tersusun tidak teratur dan makin banyak di bagian tengah, terletak dalam epidermis yang menipis. Sarang-sarang sel sedikit dan akan meningkat bila tumor invasif. Dermis mengandung melanofag, infiltrat limfosit dan degenerasi elastosis aktinik.

Pada ALM sel tumor yang atipik umumnya soliter, terletak sepanjang dermo-epidermal pada

epidermis yang akantotik, dan tidak teratur. Selain itu, dapat dilihat sel infiltrat limfosit dan melanofag dalam dermis.

Pemeriksaan lainnya untuk memperkuat diagnosis melanoma dengan pewarnaan khusus atau reaksi imunohistokimia, misalnya dengan protein S-100 dan HMB-45. Untuk mencari metastasis, diperlukan pemeriksaan kelenjar getah bening sentinel, *x-ray* paru, *CT-scan* abdomen, dan *bone survey*.

Pentahapan klinis (*staging*) melanoma dibuat dengan menggunakan sistem TNM khas melanoma. T ditentukan berdasarkan ketebalan tumor dalam milimeter menurut Breslow, N ditentukan berdasarkan jumlah kelenjar getah bening yang terlibat, dan M ditentukan oleh tempat metastasis serta kadar enzim *lactate dehydrogenase* (LDH).

### DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis dapat ditegakkan dengan gambaran klinis dan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding adalah karsinoma sel basal yang berpigmen, dibedakan dengan tepi KSB yang berkilat, seperti mutiara. Tumor jinak yang berpigmen atau berwarna kehitaman, misalnya keratosis seboroik, nevus melanositik, angiokeratoma tipe nodular, dan dapat dibedakan dari gambaran klinis masing-masing tumor.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: Menghindari sinar matahari.

Medikamentosa:

1. Bedah skalpel dengan irisan 1–2 cm diluar batas tumor, tergantung besar, dan tebalnya tumor.
2. Kemoterapi, imunoterapi, terapi biologis dan radioterapi dilakukan untuk melanoma yang tidak dapat dioperasi, stadium lanjut, dan atau telah terjadi metastasis.

## PROGNOSIS

Melanoma harus ditemukan secara dini dengan ketebalan kurang dari 0,76 mm dan kedalaman masih lapisan Clarck I atau II. Bila makin dalam dari level ini, kemungkinan metastasis makin besar dan kemungkinan hidup 5 tahun makin kecil.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Champion RH, Burton JL, FJG Ebling, editor. Rook/ Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. London: Oxford Blackwell Scientific Publications. 5th ed, 1992.
2. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, Chinni LM, Gobello T, Mazzanti C, Puddu P, Pasquini P. Risk factors for basal cell carcinoma in mediterranian population. Role of recreational sun exposure early in life. Arch Dermatol. 2001; 137: 1162–8.
3. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Jr. penyunting. Lever's Histopathology of the Skin. 10th ed. Philadelphia: Lippincott–Raven. 8th ed. 2009.
4. Bailey EC, Sober AJ, Mihm MC, Johnson TM. Cutaneous melanoma. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p.1416-44.
5. Geisse JK, Rich P, Pandya A, Gross K, Andres K, Ginkel A, Owens M. Imiquimode 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: a double blind randomized, vehicle controled study. J Am Acad Dermatol. 2002; 47: 390–8.
6. Morse LG, Kendrick C, Hooper D, Ward H, Parry E. Treatment of squamous cell carcinoma with intralesional 5-fluorouracil. Dermatol Surg. 2003; 29: 1150–3.


# LEUKOPLAKIA

## SINONIM

Leukokeratosis.

## DEFINISI

Lesi berwarna putih pada selaput lendir (mukosa) yang tidak dapat dihilangkan dengan cara digosok dan terjadi karena berbagai faktor, antara lain hiperkeratosis dan maserasi.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi leukoplakia pada populasi umum berkisar antara 2–4%, dan 14% terdapat perokok. Laki-laki dua kali lebih banyak dari pada perempuan. Dapat mengenai semua umur, tetapi yang dihubungkan dengan karsinogenesis biasanya pada dekade kelima sampai ketujuh.

## ETIOPATOGENESIS

Leukoplakia ini dihubungkan dengan pemakaian alkohol dan tembakau, di samping trauma kronik dan infeksi. Leukoplakia ini juga terdapat pada penyakit genetik, yaitu diskeratosis kongenita.

Mutasi kromosom 3, meningkatnya ekspresi *p53*, inaktivasi *p16,* dan meningkatnya aktivitas telomerase pernah dilaporkan terdapat pada leukoplakia dengan sel-sel yang displastik. Keterlibatan *human papilloma virus* (HPV) juga dilaporkan, yaitu HPV tipe 11 dan 16.

## GAMBARAN KLINIS

Leukoplakia dapat timbul di mukosa oral dan anogenital berupa plak putih yang asimtomatik dan asimetris. Permukaannya kasar atau granular, dapat juga lunak dan licin. Beberapa lesi memperlihatkan campuran dengan warna kemerahan sehingga disebut eritroleukoplakia. Walaupun leukoplakia sering dihubungkan dengan kemampuannya untuk menjadi ganas, bagian yang berwarna merah lebih besar kemungkinannya menjadi ganas.

Selain lesi di atas, leukoplakia dapat berbentuk verukosa atau nodular. Pada wanita tua, terdapat lesi pada mukosa oral yang disebut leukoplakia verukosa proliferatif, yang separuhnya dihubungkan dengan penggunaan tembakau. Biasanya lesi tersebut muncul setelah 10-20 tahun menderita leukoplakia yang homogen.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan penunjang ialah biopsi dan pemeriksaan histopatologik. Gambaran histopatologik menunjukkan hiperkeratosis dengan para atau ortokeratosis, akantosis, atau atrofi epitelial serta peradangan kronik. Dapat terlihat fokal kandidiasis.

Pada pemeriksaan histopatologik didapatkan lebih kurang 9–34% displasia, karsinoma insitu, atau karsinoma sel skuamosa invasif. Displasia dibagi atas ringan, sedang dan berat, disebut displasia ringan bila displasia tersebut hanya terdapat pada sepertiga epitel. Displasia sedang bila terdapat antara sepertiga sampai duapertiga epitel dan berat bila seluruh epitel terkena, tetapi bukan *fullthickness* (bila *fullthickness* disebut karsinoma insitu).

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan dengan gambaran klinik dan histopatologik. Diagnosis banding meliputi kandidosis, liken planus, sifilis, liken sklerosus, leukoderma, keratosis perokok, penyakit Darier, dan *cheek biting*. Kecuali kandidiasis, diagnosis banding yang lain dapat dibedakan dengan pemeriksaan histopatologik.

## TATA LAKSANA

Tatalaksana nonmedikamentosa adalah anjuran untuk menghentikan pemakaian alkohol atau tembakau, sedangkan medikamentosa yang merupakan pilihan adalah bedah eksisi. Topikal 5-fluorourasil, laser dan bedah beku juga dapat digunakan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Duncan KO, Leffel DJ, Geisse JK. Epithelial precancerous lesions. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill. 2012. p 1261-82.
2. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. In: Elder DE, Eletnisas R, Johnson BL, Murphy GF, editor. Lever's histopathology of the skin. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005. p 805-66.
3. Woo SB. Disorders of the oral mucosa. In: Barnhill RL, Crowson AN, editor. Textbook of dermatopathology. 2nd ed.. New York:McGraw-Hill. 2004. p 999-1016.

# PENYAKIT BOWEN

## SINONIM

Karsinoma sel skuamosa in situ.

## DEFINISI

Penyakit Bowen (PB) adalah bentuk karsinoma sel skuamosa (KSS) insitu, dapat mengenai kulit, dan selaput lendir serta berpotensi untuk berubah menjadi KSS invasif.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini dapat timbul pada orang dewasa, tetapi jarang terdapat pada usia di bawah 30 tahun. Biasanya, ditemukan pada orang-orang di atas 60 tahun. Kemungkinan untuk mendapatkan penyakit ini hampir sama pada perempuan dan laki-laki walaupun terdapat kecenderungan pada perempuan. Insiden di Minesota pada tahun 1991 adalah 14 per 100.000 penduduk kulit putih. Di Hawaii, pada tahun 1994, sebesar 142 per 100.000 penduduk kulit putih.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Beberapa faktor diduga sebagai penyebab penyakit ini, antara lain pajanan sinar matahari dan radiasi ionisasi. Hal ini diperkirakan karena daerah predileksi, jarang terdapat pada orang kulit berwarna, dan meningkat pada penderita yang mendapatkan terapi Psoralen Ultra Violet A (PUVA). Pajanan terhadap arsen atau paraquat juga diduga menjadi penyebab. Penyakit Bowen dapat ditemukan pada penderita imunosupresi setelah menjalankan transplantasi ginjal. Virus papiloma humanus (HPV) tipe 16 banyak ditemukan pada penderita PB anogenital dan beberapa PB pada jari dan periungual.

## GAMBARAN KLINIS

Umumnya, lesi berupa plak eritematosa berbatas tegas, tepi tidak teratur dan di atasnya terdapat skuama atau krusta. Membesar perlahan, dapat menjadi hiperkeratotik dan verukosa, serta berpigmen pada 2% kasus. Lesi berukuran beberapa milimeter hingga beberapa sentimeter dengan predileksi pada daerah terpajan matahari, seperti kepala dan leher serta tungkai bawah pada perempuan. Walaupun demikian, semua bagian tubuh dapat terkena.

Selain bentuk lesi di atas, ditemukan juga varian PB yang lain. Penyakit Bowen intertriginosa memberikan gambaran klinis sebagai plak eritematosa yang basah atau plak yang berpigmentasi. Penyakit Bowen periungual gambarannya adalah plak tipis eritematosa yang berskuama di sekeliling kutikula, erosif, krusta, diskolorisasi kuku, atau onikolisis, plak verukosa atau destruksi *nail plate*. Pada daerah selaput lendir, terdapat papul verukosa atau polipoid dan plak eritroplakia atau plak eritematosa, seperti beludru. Selain anogenital, daerah mukosa lainnya dapat terkena, misalnya rongga mulut dan konjungtiva.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah biopsi dan pemeriksaan histopatologik. Hasil pemeriksaan tersebut menunjukkan bahwa kelainan PB hanya terbatas pada epidermis. Stratum korneum hiperkeratotik dan umumnya parakeratotik. Epidermis akantosis dan kadang-kadang ditemukan hiperplasia psoriasiformis. Sel keratinosit atipik dan memperlihatkan gambaran *windblown*. Polaritas epidermis menghilang dan proses maturasi keratinosit tidak ada. Keterlibatan adneksa kulit dengan adanya infiltrasi sel atipik kedalam pilosebasea dapat terlihat.

Pada lesi yang berpigmen, terdapat hiperpigmentasi di sepanjang lapisan basal dan proliferasi melanofag dermis. Batas antara epidermis dan dermis tegas serta membran basalis utuh. Dermis atas memperlihatkan adanya infiltrat peradangan kronik.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan histopatologis. Diagnosis banding ialah dermatitis, karsinoma sel basal superfisial, psoriasis, liken planus, keratosis aktinik, keratosis seboroik yang teriritasi, atau melanoma amelanotik. Lesi hiperkeratosis atau verukosa sulit dibedakan dengan veruka vulgaris, keratosis seboroik dan lesi yang berpigmentasi biasanya dibedakan dengan melanoma.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: menghindari sinar matahari.

Medikamentosa: eksisi, elektrodesikasi dan kuretase, bedah beku, kemoterapi topikal dengan 5-fluoraurasil (5-FU), *immune response modifiers drug* (imiquimod) topikal, laser, radiasi, dan *photo dynamic therapy* (PDT). Sebaiknya, pengobatan memperhatikan ukuran dan lokasi lesi, karakteristik penderita dan umur, serta kemampuan penyembuhan.

Tindakan bedah merupakan terapi pilihan dengan kemungkinan sembuh 95%. Biasanya, eksisi sederhana ditujukan pada lesi yang lebih kecil. Untuk mencapai hasil yang baik, sebaiknya eksisi dibuat dengan batas tepi 4 mm di luar lesi. Pada lesi yang lebih besar dan rekuren, sebaiknya digunakan bedah Mohs karena dapat mengontrol batas tepi lesi seakurat mungkin. Bedah Mohs juga digunakan untuk daerah *nail bed* dan periungual.

Kuretase memberikan kemungkinan penyembuhan 60-95%, sedangkan bila dikombinasikan dengan kauterisasi, memberikan hasil sebesar 80-90%. Keberhasilan bedah beku dikatakan 34% walaupun ada penelitian yang mendapatkan 96-97%. Topikal 5-FU berkisar antara 10-20% hingga 66-92%. Pemberian imiquimod topikal memberikan penyembuhan 93%. Laser digunakan untuk daerah yang sulit, seperti jari atau genitalia. Radioterapi digunakan dengan penyembuhan antara 89-100%. Akan tetapi, pada tungkai bawah, penyembuhan dengan terapi ini buruk sehingga tidak direkomendasikan. Untuk daerah tersebut, dapat digunakan PDT, dengan kemungkinan penyembuhan lebih kurang 90%.

## PROGNOSIS

Prognosis penderita PB baik, tetapi kemungkinan PB berubah menjadi KSS invasif sebesar 5%. Selain itu, PB juga merupakan petanda adanya kanker kulit nonmelanoma (KKNM) dan mungkin keganasan internal bila penyebabnya adalah arsen. Bila PB terdapat di daerah vulva maka dihubungkan dengan keganasan uterus, serviks dan vagina.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Boyd AS. Tumors of the epidermis. In: Barnhill RL, Crowson AN, editor. Textbook of dermatopathology. 2nd ed. New York:McGraw-Hill. 2004. p 575-633.
2. Duncan KO, Leffcel DJ, Geisse JK. Epithelial precancerous lesions. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill. 2012. p 1261-82.
3. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. Dalam: Elder DE, eletnisas R, Johnson BL, Murphy GF, penyunting. Lever's histopathology of the skin. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009. p 805-66.
4. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D dkk. Cutaneous squamous carcinoma in situ (Bowen's disease), treatment with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol. 2005;52:97-1002.
5. Mackenzi-Wood A, Kosard S, de Launey J, dkk. Imiquimod 5 % cream in the treatment of Bowen disease. J Am Acad Dermatol. 2001;44:462-70.
6. Welch ML. Bowen disease. Available from: http//:www.eMedicine.com.

# HEMANGIOMA

*Oleh*

***Herman Cipto***

## SINONIM

Nevus angiomatosus, nevus *strawberry*.

## DEFINISI

Hemangioma adalah tumor jinak vaskuler yang muncul pada bulan–bulan awal kelahiran dengan sifat khas, yaitu proliferasi pada awalnya kemudian mengalami involusi.

## EPIDEMIOLOGI

Hemangioma merupakan tumor yang sering ditemukan pada bayi dan insiden meningkat pada bayi yang lahir prematur. Kelainan dapat timbul pada semua ras, tetapi lebih sedikit pada ras Afrika dan Asia. Perempuan lebih banyak dari pada lelaki dengan perbandingan 3-5 : 1.

## ETIOPATOGENESIS

Hemangioma tumbuh pada jaringan angioblastik embrional atau karena faktor angiogenik. Kebanyakan sel yang berproliferasi pada hemangioma adalah sel endotel dan perisit. Akan tetapi, fibroblas dan sel mast juga ditemukan. Interaksi di antara sel-sel ini mungkin memengaruhi perkembangan dan evolusi dari hemangioma kapiler. Pertumbuhan hemangioma dapat juga dipengaruhi oleh hormon terutama estrogen.

## GAMBARAN KLINIS

Hemangioma superfisial pada pemeriksaan tampak berupa tumor berbentuk kubah, oval, atau bulat, lunak, dan berwarna merah terang. Permukaan dapat licin atau berlobus-lobus. Lesi dapat tumbuh di mana saja, tetapi terbanyak di kepala dan leher kemudian di badan dan anggota gerak. Tempat khusus yang juga dapat ditemukan hemangioma adalah perianal dan vulva. Jumlah lesi dapat tunggal atau jamak, terus membesar sampai umur 6 bulan, dan biasanya berhenti membesar setelah umur 1 tahun. Hemangioma dalam tampak berupa massa kebiruan, lunak di bawah kulit. Biasanya, hemangioma dalam disertai pula oleh hemangioma superfisial di atasnya. Komplikasi hemangioma adalah pendarahan dan ulkus yang sering terjadi di daerah yang mudah kena trauma.

Hemangioma dapat regresi spontan. Semakin dini regresi terjadi, semakin baik kesembuhan secara kosmetik. Kesembuhan dapat meninggalkan bekas, seperti jaringan parut. Pada usia 5 tahun, terjadi resolusi 50–60%, 7 tahun 75%, dan 9 tahun 90%. Pada hemangioma yang multipel dan besar atau mengganggu alat vital, misalnya mata, saluran nafas, atau saluran makan, komplikasi gangguan fungsi alat atau pendarahan berlebihan harus diwaspadai. Hemangioma juga dapat tumbuh dalam alat viseral sehingga pendarahan harus lebih diawasi. Sindrom Kassabach-Merit adalah hemangioma dengan koagulopati, karena trombosit berkumpul dalam lesi hemangioma.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis pada tahap awal, ditemukan massa padat proliferasi sel endotel dengan sedikit lumen tersusun lobuler. Setelah itu, lumen membesar, banyak dan kemudian berkurang, sedangkan jaringan ikat dan lemak bertambah. Kelainan superfisial terbatas pada dermis papiler dan subpapiler, sedangkan yang dalam dapat sampai subkutan.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis dibuat dengan pemeriksaan klinis dan bila perlu, ditambah dengan pemeriksaan histopatologis. Diagnosis banding ialah nevus flameus yang sering hanya berupa makula eritem saja dan kadang-kadang agak menimbul, tetapi rata.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: mencegah trauma dan infeksi pada hemangioma.

Medikamentosa: dilakukan bila diduga akan menyebabkan gangguan kosmetik, pendarahan, dan gangguan alat vital.

Pilihan pengobatan:

1. Kortikosteroid sistemik: baik untuk hemangioma yang mengganggu mata, saluran napas atau saluran makan, dan yang dapat menimbulkan banyak pendarahan. Dosis 2–4 mg/kg berat badan selama 4–8 minggu. Dosis kemudian diturunkan bertahap dalam beberapa minggu.
2. Interferon-alfa sistemik 3 juta unit/$m^2$/hari selama 6–12 bulan.
3. Kortikosteroid intralesi atau dengan oklusi. Injeksi kortikoseroid intralesi dapat dilakukan 2–3 kali setiap 6 minggu.
4. Skleroterapi: cairan yang dipakai, antara lain sodium sitrat 30%, monoetanolaminoleat 5%, glukosa 30% dalam garam faal, disuntikkan setiap bulan.
5. Bedah beku: hasil baik walau ada risiko jaringan parut.
6. Bedah laser: pada lesi yang masih makula atau plak.
7. Bedah eksisi: untuk kulit yang berlebihan sesudah involusi spontan, alasan kosmetik, atau lesi yang berbahaya bagi kehidupan.
8. Bebat tekan: untuk lesi di anggota gerak.
9. Embolisasi: untuk hemangioma yang luas atau hemangioma viseral.
10. Topikal: kortikosteroid sangat kuat, krim imiquimod 5%, dan beclaplermin gel 0,01%.

## PROGNOSIS

Hemangioma terutama yang superfisial dapat regresi spontan tanpa meninggalkan bekas atau dengan meninggalkan bekas, seperti jaringan parut atau lesi dengan kulit yang berlebihan. Pada hemangioma yang besar atau multipel dan ada dalam alat viseral, harus diawasi kemungkinan mengganggu alat vital atau pendarahan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Bruckner AL, Friedman IJ. Hemangioma of infancy. J Am Acad Dermatol. 2000; 48: 477–95.
2. Garcon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultra potent topical corticosteroid treatment of hemangioma of infancy. J Am Acad Dermatol. 2005; 52: 281–6.
3. Hazen PG, Carney JF, Engstrom CW, Turgeon KL, Reep MD, Tanphaichitr A. Proliferating hemangioma of infancy: Succesful treatment with topical 5% imiquimod cream. Pediatric Dermatology. 2005; 22: 254–6.
4. Martinez MI, Carpintero IS, Mihm MC. Infantile hemangioma clinical resolution with 5% imiquimod cream. Arch Dermatol. 2002; 138: 881–4.
5. Metz BJ, Rubinstein MC, Levy ML, Metry DW. Response of ulcerated perineal hemangioma of infancy to becaplermin gel, a RHP-DGF. Arch Dermatol. 2004; 140: 867–70.
6. Sugarman JL, Mauro TM, Frieden IJ. Treatment of ulcerated hemangioma with recombinant platelete derived growth factor. Arch Dermatol. 2002; 138: 314–16.

# ULKUS KRURIS

*Oleh*

***Sri Adi Sularsito***

## PENDAHULUAN

Ulkus kruris adalah ulkus atau tukak pada tungkai. Penyebab kelainan ini bermacam-macam antara lain infeksi, gangguan pembuluh darah, dan keganasan. Pada bab ini akan dibicarakan 4 macam ulkus yakni ulkus tropikum, ulkus venosum, ulkus arteriosum, dan ulkus neurotrofik.

## ULKUS TROPIKUM

Di Indonesia pada jaman perang kemerdekaan, ulkus tropikum merupakan pemandangan yang biasa dijumpai pada anak-anak di pedesaan. Dengan makin meningkatnya perbaikan higiene dan gizi, kasus ulkus tropikum sekarang makin jarang ditemukan terutama di kota besar.

Ulkus ini lebih sering ditemukan pada daerah panas dan lembab, yaitu daerah tropis, misalnya: Indonesia, Malaysia, Afrika Utara, Haiti, dan Brazilia.

## DEFINISI

Ulkus tropikum ialah ulkus yang cepat berkembang dan nyeri, biasanya pada tungkai bawah; kadang dapat juga mengenai lengan atau tungkai atas, lebih sering dijumpai pada anak-anak yang kurang gizi. Pada tingkat dini ditemukan *Bacillus fusiformis* yang biasanya bersama-sama dengan *Borrelia vincentii.*

## SINONIM

*Tropical sloughing phagedena*

## EPIDEMIOLOGI

Jumlah penderita ulkus tropikum dan distribusinya di Indonesia, tidak diketahui pasti. Akan tetapi angka kejadian sangat menurun, bila dibandingkan dengan keadaan dua atau tiga puluh tahun yang lalu. Penderita lebih banyak ditemukan pada daerah pedesaan, terutama pada anak-anak dengan higiene dan gizi yang kurang.

## ETIOLOGI

Penyebab ulkus tropikum tidak diketahui pasti. Ada tiga faktor penting yang memegang peranan timbulnya penyakit ini, yaitu pertama trauma, kedua higiene dan gizi, dan ketiga infeksi.

Trauma merupakan keadaan yang mendahului timbulnya ulkus. Ada kemungkinan trauma tersebut sangat kecil sehingga tidak memberi keluhan, misalnya gigitan serangga atau tergores oleh ranting kecil, namun sudah cukup untuk tempat masuk kuman.

Keadaan higiene dan gizi merupakan faktor yang sangat penting karena daya tahan tubuh seseorang terhadap serangan penyakit juga akan menurun bila higiene dan gizi kurang.

Kuman yang selalu ditemukan pada tahap dini ialah *Bacillus fusiformis,* sedangkan *Borrelia vincentii* lebih jarang. Pada kasus kronis, kedua jenis kuman tersebut biasanya tidak lagi ditemukan. *Bacillus fusiformis* berbentuk batang lurus atau bengkok dengan ujung pipih, anaerob, Gram-negatif, dan pleomorfik. Kuman ini dalam keadaan normal hidup dalam tanah lembab, yang kaya akan organisme intestinal dan bahan-bahan organik. Keadaan ini ditemukan di daerah pedesaan

yang fasilitas sanitasinya buruk. *Borrelia vincentii* berbentuk kumparan, merupakan kuman anaerob.

Selain kuman di atas, dalam keadaan akut juga ditemukan *streptococcus, staphylococcus,* kadang-kadang juga *B. Pyocyaneus* dan *B. Proteus.*

## GEJALA KLINIS

Ulkus biasanya hanya satu dan letaknya di tungkai bawah, paling sering di sebelah lateral. Ulkus timbul umumnya didahului oleh trauma atau gigitan serangga, dapat juga terjadi di atas penyakit kulit yang sudah ada, misalnya dermatitis dan pioderma. Kelainan kulit yang mula-mula timbul berupa lepuh kecil berisi cairan serosanguinolen. Lepuh ini dalam beberapa jam akan pecah dan membentuk ulkus kecil yang tertutup oleh jaringan nekrotik.

Hanya dalam beberapa hari ulkus cepat meluas ke samping dan ke dalam. Bahkan pada penderita dengan keadaan umum buruk, ulkus dapat merusak otot, tendon dan tulang. Biasanya dalam waktu 6 minggu ulkus telah mencapai ukuran maksimum, dapat mencapai garis tengah 5 cm atau lebih. Bentuk ulkus lonjong atau bulat, tertutup oleh jaringan nekrotik, sekret serosanguinolen yang banyak dan meleleh. Tepi sedikit lebih tinggi daripada kulit normal. Dinding ulkus tidak bergaung, tetapi sedikit melandai sehingga berbentuk seperti cawan. Jaringan di sekitar ulkus meradang, edem dan bila sembuh berwarna kehitaman (hiperpigmentasi). Ulkus nyeri dan mengeluarkan bau seperti telur busuk. Namun demikian, biasanya tidak disertai gejala konstitusi, misalnya demam dan juga tidak ada pembesaran kelenjar getah bening regional.

Pada ulkus tropikum yang sudah berlangsung lama, gambaran klinisnya mengalami perubahan. Tanda radang di sekitar ulkus sudah jauh berkurang atau menghilang. Tepi ulkus mengeras karena mengalami fibrosis. Dasar ulkus lebih bersih, terdiri atas jaringan granulasi, tidak lagi nyeri dan bau pun menghilang. Pada bagian yang menyembuh terlihat jaringan parut dan hipopigmentasi.

## KOMPLIKASI

Komplikasi yang mungkin timbul adalah erisipelas, selulitis, flebitis, limfangitis dan septikemia. Kadang-kadang juga tetanus, terutama pada anak-anak.

Pada ulkus yang telah menahun dapat pula timbul karsinoma sel skuamosa. Bila didapatkan ulkus yang lama tidak sembuh, dan suatu saat menunjukkan pertumbuhan progresif, serta di bagian tepinya menimbul dan keras, sebaiknya dilakukan biopsi untuk menegakkan diagnosis keganasan.

## DIAGNOSIS

Dengan melihat tanda-tanda klinis, diagnosis ulkus tropikum dalam keadaan akut mudah dibuat. Pemeriksaan sediaan langsung sekret yang diambil dari dinding ulkus untuk mencari *Bacillus fusiformis* dan *Borrelia vincentii*, kadang-kadang perlu untuk memperkuat diagnosis.

Ulkus tropikum yang telah berlangsung lama tidak lagi mempunyai tanda-tanda klinis khas, sehingga diagnosis lebih sulit ditentukan. Gambaran klinis dapat menyerupai ulkus varikosum atau ulkus yang lain. Akan tetapi, dengan anamnesis yang teliti dan pemeriksaan penunjang lain, mungkin masih dapat ditegakkan diagnosis.

## TATA LAKSANA

Keadaan gizi diperbaiki dengan cara memberikan makanan yang mengandung kalori dan protein tinggi, serta vitamin dan mineral.

Ulkus dicuci dengan air bersih atau dikompres dengan larutan antiseptik ringan, misalnya larutan kalium permanganas 1: 5.000, atau larutan povidon iodine. Penisilin merupakan obat pilihan, diberikan secara intramuskular selama satu minggu sampai 10 hari, dosis sehari 600.000 unit – 1,2 juta unit. Tetrasiklin per oral dapat juga dipakai sebagai pengganti penisilin dengan dosis 3 x 500 mg sehari untuk dewasa. Bila perlu antibiotik berspektum luas.

Ulkus kecil yang segera diobati akan cepat menyembuh, sedangkan ulkus besar lama menutupnya. Dalam hal ini perlu dibantu dengan salap yang mempunyai sifat keratoplastik misalnya salap salisilat 2%. Ada kalanya usaha ini kurang berhasil sehingga perlu dilakukan *skin grafting*. Bila menyembuh ulkus tropikum akan meninggalkan jaringan parut atrofik.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. Bacterial infections. In: Andrew's Diseases of the Skin, Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2006. p 251-95.
2. Mc Laren DS: Cutaneous changes in Nutritional Disorders; in Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolff, K.; Freedberg, I.M. and Austen, K.F.'s.: Dermatology in General Medicine, 8th ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company. 2012. p 1499-524.
3. Pillsbury DM. Prinsiples of clinical diagnosis. In: Moschella SL, Pillbury DM, Hurley HJ.'s; Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992. p 165-240.


# ULKUS VARIKOSUM

Pada ulkus varikosum hanya sekitar 50% yang disertai varises superfisial. Penderita pada umumnya orang dewasa dan orang tua, perempuan lebih sering daripada laki-laki. Lebih dari 80% timbulnya ulkus varikosum didahului trombosis vena profunda. Setelah trombus menghilang terjadi rekanalisasi, tetapi katup vena tetap rusak sehingga aliran darah terganggu.

## DEFINISI

Ulkus varikosum adalah ulkus pada tungkai bawah yang disebabkan oleh gangguan aliran darah dalam vena.

## SINONIM

Ulkus venosum. Sebenarnya istilah ulkus venosum mempunyai arti yang lebih luas, selain varises juga dapat disebabkan oleh trombus.

## ETIOLOGI

Penyebab gangguan aliran darah balik pada tungkai bawah berakibat inkompetensi vena dan tekanan vena meningkat. Secara garis besar, penyebab gangguan dapat berasal dari pembuluh darah, yang paling sering adalah trombosis atau tromboflebitis. Sebab lain adalah kelainan katup vena yang tidak dapat berfungsi dengan sempurna atau memang tidak terbentuk (kelainan kongenital).

Selain itu, terdapat penyebab yang berasal dari luar pembuluh darah, misalnya bendungan di daerah proksimal tungkai bawah karena tumor di abdomen, kehamilan, atau striktur di lipat paha. Sebab lain ialah pekerjaan yang dilakukan dengan banyak berdiri, obesitas, dan herediter; bahkan faktor ras juga ikut berperan.

## PATOGENESIS

Bila terjadi bendungan di daerah proksimal misalnya trombosis, atau terjadi kerusakan katup vena tungkai bawah, terutama vena dalam (profunda), misalnya pasca tromboflebitis vena dalam (*deep vein thromboisis = DVT*), maka tekanan vena akan meningkat. Akibat keadaan ini akan timbul edema yang dimulai sekitar pergelangan kaki. Tekanan kapiler vena juga akan meningkat dan sel darah merah keluar kemudian masuk ke dalam jaringan, sehingga timbul perdarahan (*purpura*), yang semula terlihat sebagai bintik-bintik merah lambat laun berubah menjadi hitam. Terjadi proses inflamasi, aktivasi leukosit, kerusakan endotel, terjadi agregasi platelet, dan edem intraselular, semua ini berperan serta dalam pembentukan ulkus dan penyembuhan luka terganggu. Vena superfisial melebar dan memanjang berkelok-kelok seperti cacing (*varises*). Keadaan ini lebih jelas terlihat bila penderita berdiri.

Bilamana telah berlangsung lama, jaringan yang semula sembab akan diganti oleh jaringan fibrotik, sehingga kulit teraba kaku atau mengeras (*lipodermatosklerosis*). Hal ini akan mengakibatkan jaringan pada suatu tempat mengalami gangguan suplai makanan karena iskemia, lambat laun nekrosis. Biasanya hal ini disertai pula oleh dermatitis stasis.

Tempat yang tersering ialah sedikit proksimal dari maleolus medialis karena pada tungkai bawah bagian medial terdapat v. safena magna, sedangkan di lateral terdapat v. safena parva yang lebih kecil.

## GEJALA KLINIS

Ulkus varikosum sering dipicu oleh trauma, biasanya soliter terletak di atas maleolus internus atau daerah di bawah lutut, nyeri, bentuk tidak teratur, dangkal, tertutup oleh jaringan nekrotik, tepi umumnya tidak menimbul, jaringan sekitarnya hiperpigmentasi atau mengalami dermatitis stasis. Varises tidak selalu terlihat.

Bila ulkus telah berlangsung lama, jaringan di sekitar ulkus mengeras, tepi ulkus menyembuh menjadi jaringan parut. Keadaan ini dulu diberi nama ulkus kalosum, yaitu ulkus yang dikelilingi jaringan parut atau ulkus yang timbul di atas jaringan parut. Ulkus yang demikian ini sulit sembuh oleh karena vaskularisasi di daerah tersebut tidak baik.

Adakalanya setelah berlangsung bertahun-tahun tepi ulkus tumbuh menimbul di atas permukaan kulit, berbenjol-benjol. Dalam keadaan ini harus dipikirkan kemungkinan ulkus tersebut telah mengalami pertumbuhan ganas.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan dengan USG Dopler-duplex digunakan untuk mengetahui inkompetensi katub vena, serta untuk penilaian penentuan tatalaksana skleroterapi atau pembedahan.

Pemeriksaan laboratorium khusus biasanya tidak diperlukan, kecuali bila terdapat infeksi sekunder dapat dilakukan pemeriksaan bakteriologik. Bila ulkus telah berlangsung bertahun-tahun, perlu dilakukan biopsi tepi ulkus untuk mengetahui adanya keganasan. Untuk mengetahui letak vena yang terganggu dapat dilakukan flebografi.

## DIAGNOSIS

Pada umumnya tidak sulit untuk mendiagnosis ulkus varikosum, karena dengan melihat gambaran klinisnya saja sudah cukup. Kadang-kadang ulkus tropikum yang kronis dapat menyerupai ulkus varikosum, akan tetapi dengan anamnesis dan pemeriksaan klinis yang teliti masih dapat dibedakan. Diagnosis banding yang lain ialah dengan ulkus arteriosum. Ulkus ini pada umumnya lebih dalam dan nyeri. Kalau diagnosis secara klinis tidak jelas dapat dilakukan pemeriksaan venografi, pletismografi, USG (*color duplex ultrasonography*).

## TATA LAKSANA

Pada ulkus varikosum, penderita berbaring dengan tungkai ditinggikan (diganjal) sehingga letaknya lebih tinggi dibandingkan letak jantung untuk mengurangi hambatan aliran vena dan mengurangi edem, serta dilakukan selama 30 menit, 3-4 kali sehari. Terapi kompresi dengan bebat elastis atau bebat tekan (*compression bandage*), untuk membantu kerja otot tungkai bawah memompa darah ke arah jantung.

Obat-obatan, misalnya pentoxifyline dosis 400 mg, 3 kali sehari, efektif bila diberikan bersama dengan terapi kompresi. Aspirin 300mg/hari, juga efektif bila diberikan bersama dengan terapi kompresi. Ada pula yang mencoba mengobati dengan hiperbarik.

Permukaan ulkus dapat ditutup dengan hidrokoloid (*duoderm, comfeel*), hidrogel (*hypergel, elastogel*), foam (*lyofoam, hydrosorb*),dll. Bila ulkus luas dapat dilakukan tandur kulit (*skin grafting*).

Ulkus varikosum sering disertai infeksi sekunder, bahkan dapat terjadi selulitis. Bila terdapat infeksi sekunder dan tidak diobati, ulkus tersebut tidak akan menyembuh. Kultur dan tes resistensi perlu dilakukan untuk mengetahui etiologi, terutama dengan meningkatnya insidens oleh infeksi MRSA (*methicillin-resistant S.aureus*). Antibiotik dan kemoterapeutik sistemik diberikan sesuai dengan hasil tes resistensi. Beberapa penulis menganjurkan pemberian preparat seng dalam bentuk seng sulfat 2x 220 mg/hari.

## KOMPLIKASI

Selain infeksi sekunder, komplikasi dapat berupa dermatitis kontak alergi karena obat-obat topikal yang digunakan, terutama oleh antibiotik topikal. Dermatitis bahkan dapat generalisata sebagai reaksi id. Bila ulkus berlangsung kronis dan berulang dapat pula aliran limfe terganggu sehingga mengakibatkan kulit tungkai bawah menjadi verukosa dan hipertrofik bahkan terjadi elefantiasis.

## PROGNOSIS

Prognosis ulkus varikosum kurang baik karena sering residif. Ketekunan dan kesadaran penderita untuk tetap menjaga diri dari keadaan

yang dapat memungkinkan kekambuhan penyakit sangat besar pengaruhnya terhadap prognosis. Perlu diingat bahwa kerusakan katub vena bersifat menetap, oleh karena itu pemakaian bebat tekan harus tetap dikenakan seterusnya untuk membantu aliran darah.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Burton CS, Burkhart CN, Adigun C. Cutaneous changes in peripheral venous and lymphatic insufficiency. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ.'s: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed.New York: McGraw-Hill Company. 2012. p 2110-20.
2. Collins L, Seraj, S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. Am Family Physician. 2010; 81:989-96.
3. Edwards EA, Goffman JD. Cutaneous changes in peripheral vascular disease. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF.'s: Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company. 2012. p 2012-6.
4. Khachemoune A, Kauffman L. Diagnosis of leg ulcers. The Internet J Dematol [Internet]. 2002. Available from: *http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-dermatology/volume-1-number-2/diagnosis-of-leg-ulcers.html.*
5. Phillsbury DM. Dermatitis and eczema. In: Moschella SM, Pillsburry DM, Hurley HL.'s: Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992. p 391-504.


# ULKUS ARTERIOSUM

Ulkus arteriosum lebih sering ditemukan pada orang tua berusia di atas 45 tahun. Dengan meningkatnya perbaikan kesehatan dan kesejahteraan, usia harapan hidup makin panjang sehingga jumlah manusia usia lanjut pun akan bertambah; akibatnya problem geriatrik akan bertambah juga, di antaranya adalah ulkus arteriosum.

Ulkus ini timbul karena trauma pada kulit yang mengalami gangguan peredaran darah arteri, atau timbul dengan sendirinya karena kematian jaringan oleh sebab penutupan arteriol atau arteri kecil.

## DEFINISI

Ulkus arteriosum ialah ulkus yang terjadi akibat gangguan peredaran darah arteri.

## SINONIM

Ulkus iskemik. Pengertian ulkus iskemik sebenarnya lebih luas daripada ulkus arteriosum, dan penyebabnya bermacam-macam; sedangkan ulkus arteriosum lebih sering dihubungkan dengan hipertensi.

## ETIOLOGI

Penyebab yang paling sering ialah arteriosklerosis pembuluh darah yang mensuplai tungkai bawah, di samping penyebab lain yang belum dapat ditentukan secara pasti. Berbagai keadaan yang berhubungan dengan kejadian ulkus: diabetes, merokok, hiperlipidemi, hipertensi, gagal ginjal, obesitas, gangguan pembekuan darah, rheumatoid arthritis. Secara garis besar penyebab gangguan tersebut dapat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu: ekstra mural, mural dan intra mural.

Ekstra mural: Aliran darah arteri terganggu karena pembuluh darah arteriol terjepit oleh jaringan fibrosis, misalnya karena edema yang lama, dapat juga oleh sklerosis karena skleroderma.

Mural: Aliran darah terganggu karena kelainan pada dinding pembuluh darah, misalnya vaskulitis atau aterosklerosis.

Intra mural: Aliran darah terganggu karena sumbatan lumen pembuluh darah kecil, misalnya akibat perubahan viskositas darah, pelekatan platelet, fibrinogenesis, dan sebagainya. Biasanya penyebab gangguan tersebut saling tumpang tindih dan jarang yang tunggal.

## PATOGENESIS

Gangguan aliran darah arteri, misalnya terjadi penyempitan atau penyumbatan lumen, menyebabkan jaringan akan mengalami hipoksia

(iskemi) sehingga terjadi perubahan di kulit. Perubahan tersebut berupa kulit menjadi tipis, kering dan bersisik, sianotik, bulu tungkai berkurang, kuku jari kaki menebal dan distrofik. Akibatnya daya tahan terhadap trauma dan infeksi menurun. Perubahan selanjutnya dapat terjadi gangren pada jari kaki, kaki, dan tungkai hingga akhimya timbul ulkus.

## GEJALA KLINIS

Ulkus karena hipertensi paling sering timbul di sebelah lateral pergelangan kaki atau tungkai, lebih jarang pada sebelah posterior, medial, atau anterior, sedangkan yang disebabkan oleh arteriosklerosis obliterans terjadi pada tonjolan tulang. Pada mulanya terlihat lesi eritematosa yang nyeri, kemudian bagian tengah berwarna kebiruan dan menjadi bula hemoragik, akhimya mengalami nekrosis. Ulkus yang timbul biasanya dalam, berbentuk plong (*punched out*), kotor, tepi ulkus jelas. Rasa nyeri merupakan gejala penting pada gangguan arteri; rasa nyeri ini terasa lebih hebat pada malam hari, dapat timbul mendadak, atau perlahan-lahan, terus menerus atau hilang timbul. Bila tungkai diangkat atau pada suhu dingin, rasa nyeri bertambah hebat sehingga bila tidur penderita lebih suka menggantung kakinya. Bila berjalan terasa nyeri dan kelelahan pada otot distal dari luka (*claudicatio intermiten*).

Pada iskemia akut ditungkai karena trombosis atau emboli, terdapat gejala 6 P, yaitu: terasa nyeri hebat (***P**ain*), dan menetap waktu istirahat, kulit tampak pucat (***P**allor*), nadi tak teraba (***P**ulselessness*), **P**aresthesia, **P**aralisis, dan **P**oikilothermia. Jika diraba dengan punggung tangan, bagian distal lebih dingin daripada bagian proksimal atau pada kaki yang sehat. Denyut nadi pada dorsum pedis teraba lemah atau sama sekali tidak teraba.

## DIAGNOSIS

Diagnosis ulkus arteriosum didasarkan atas gejala klinis dan anamnesis yang terarah. Adanya ulkus yang dalam, dan nyeri (terutama malam hari), serta gejala lain seperti yang telah disebutkan pada simtomatologi sudah cukup untuk menegakkan diagnosis. Penting dilakukan evaluasi aliran darah arteri, yaitu dengan mengukur ratio tekanan darah sistolik *ankle* dan *brakhial* (dengan cara Dopler), disebut index *ankle/brakhial*. Nilai normal lebih dari 0,95. Bila nilai kurang 0,4 berarti penyakitnya berat. Akan tetapi, bisa terjadi peningkatan nilai indeks palsu pada kalsifikasi berat pembuluh darah, paling sering pada penderita diabetes.

Pemeriksaan lain diperlukan untuk menentukan penyebabnya, misalnya hipertensi, diabetes melitus, serta faktor risiko yang lain. Sebagai diagnosis banding ialah ulkus venosum. Ulkus ini lebih dangkal, umumnya kurang nyeri dibanding ulkus arteriosum, letaknya sedikit di atas maleolus internus.

## TATA LAKSANA

Tujuan utama adalah memperbaiki aliran darah ke tungkai. Terapi kompresi tidak boleh diterapkan (kontra indikasi) untuk penyakit arteri.

Pengobatan selain ditujukan terhadap ulkus juga terhadap penyebabnya. Berhenti merokok, konsumsi makanan rendah lemak, banyak buah-buahan segar dan sayuran. Olah raga jalan kaki secara agar terbentuk pembuluh darah kolateral yang akan mensuplai darah di sekitar daerah yang tersumbat. Selalu menjaga tungkai agar tidak terluka, selalu bersih, tetap hangat dan kering.

Ulkus dibersihkan dengan larutan air garam faal, kemudian ditutup dengan *hydrocolloid, hydrogel, foam,* atau yang lain untuk menyerap eksudat dan bakteri, serta membersihkan kotoran dan jaringan nekrotik di permukaan ulkus.

Ada juga yang mengobati dengan bubuk seng oksid yang ditaburkan pada kain kasa, kemudian ditutupkan pada ulkus, dan diganti sehari sekali. Obat topikal lain mengabsorbsi eksudat dan bakteri, ialah karbon aktif (obat dengan nama dagang norit) dalam bentuk bubuk.

## PROGNOSIS

Umumnya prognosis baik, tetapi juga tergantung pada keadaan umum penderita serta jenis penyakit yang mendasarinya. Pada penderita DM, penyakit berjalan progresif. Penderita yang yang gagal berhenti merokok juga memiliki prognosis kurang baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chadachan V, Dean SM, Eberhardt RT. Cutaneous changes in peripheral arterial vascular disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ.'s: Fitzpatrick's Dermatology in

General Medicine,. 8th ed. New York: McGraw-Hill Company. 2012. p 2094-100.
2. Moschella SL, Hurley HJ. Psychocutaneous disorders and neurogenic skin disease. Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992. p 2048-79.
3. Ryan TJ, Wilkinson DS. Diseases of the veins and arteries-leg ulcers. In: Rook A, Wilkinson DS, Elling FJG, Champion RH, Burton JL.'s: Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications .2010. p 47.1-58

# ULKUS NEUROTROFIK

Ulkus neurotrofik merupakan ulkus yang timbul perlahan-lahan, sering kurang disadari oleh penderita, karena tidak menimbulkan rasa nyeri. Hal ini pula yang menyebabkan penderita tidak segera berobat sehingga mempersulit penyembuhan. Biasanya ulkus ini timbul pada usia 45 tahun atau lebih.

## DEFINISI

Ulkus neurotrofik ialah ulkus yang terjadi karena tekanan atau trauma pada kulit yang anestetik.

## SINONIM

Ulkus anestetik, ulkus perforans, *mal perforans*, ulkus neuropatik.

## ETIOLOGI

Karena kerusakan saraf terjadi neuropati perifer yang berakibat hilangnya rasa nyeri (anestesi). Hal ini dapat terjadi, seperti pada penderita siringomieli, spina bifida, tabes dorsalis, atau cedera pada saraf. Ulkus tungkai bawah dan kaki paling sering ditemukan pada penderita diabetes melitus yang mengalami komplikasi neuropati perifer. Selain itu, dapat juga ditemukan ulkus di kaki pada penderita kusta.

Tekanan atau trauma yang berulang-ulang pada daerah anestesi tersebut akan menimbulkan kerusakan jaringan. Pada diabetes melitus, karena iskemia dan kecenderungan mudah terkena infeksi, kerusakan jaringan juga akan lebih mudah terjadi. Kehilangan rasa nyeri dan suhu pada penderita kusta disebabkan kerusakan saraf kulit, sehingga penderita tidak menyadari bila telah terjadi trauma pada daerah tersebut.

## GEJALA KLINIS

Ulkus paling sering terjadi pada kaki, di daerah yang paling kuat terkena tekanan, yaitu di tumit dan kepala metatarsal, umumnya tunggal dapat juga multipel.

Bentuk ulkus bulat, tidak nyeri, berisi jaringan nekrotik, biasanya kering (anhidrotik), kulit di sekeliling ulkus hiperkeratotik (kalus). Ulkus dapat sampai di subkutis membentuk sinus, bahkan mengenai tulang. Bila mengalami infeksi sekunder, dapat berupa selulitis, limfangitis, adenopati, eritem, edem, bau busuk, purulen. Gejala sistemik seperti demam atau menggigil jarang ada.

## DIAGNOSIS

Diagnosis tidak sulit, didasarkan atas gambaran klinis dan anamnesis. Akan tetapi, penting untuk mengetahui penyakit yang mendasarinya. Pemeriksaan penunjang perlu dilakukan untuk menentukan penyebab, misalnya gula darah untuk diabetes melitus, biopsi untuk kusta, dan sebagainya. Bila karena diabetes dilakukan pemeriksaan pembuluh darah kaki dengan meraba denyut nadi punggung kaki dan tibialis posterior, dan memeriksa secara umum keadaan kulit di tungkai. Lebih baik bila dilakukan pemeriksaan *ankle/brachial index* (ABI), dengan cara Dopler, bila nilai kurang dari 1, berarti ada penurunan perfusi di tungkai bawah.

## TATA LAKSANA

Penyembuhan ulkus jenis ini biasanya lambat dan sering tidak memuaskan. Upaya yang dilakukan ialah untuk mengurangi tekanan, mengatasi infeksi dengan antibiotik, dan bila mungkin memperbaiki gangguan sensibilitas.

Pengobatan topikal dapat dicoba seperti yang dikerjakan pada ulkus yang lain. Ulkus dijaga tetap lembab. Penyakit atau kelainan yang mendasari harus diobati, paling sering pada penderita DM.

Dilakukan debridement jaringan nekrotik, kalus dan jaringan fibrotik, membantu meningkatkan proses penyembuhan. Ada juga yang mengobati dengan faktor pertumbuhan (*growth factor*) Bila ada infeksi diobati dengan antibiotik

yang tepat, yaitu didasarkan atas hasil kultur dan tes sensitivitas.

Penyuluhan perlu diberikan kepada penderita, terutama dalam cara melindungi dirinya terhadap trauma, dijaga selalu bersih, dan selalu mengawasi tungkai dengan teliti. Bila ada luka segera diobati.

## PROGNOSIS

Prognosis jenis ulkus ini umumnya kurang baik, sering mengalami residif. Perlu diperhatikan bahwa seyogianya penanganan ulkus tungkai bawah melibatkan berbagai disiplin ilmu karena pencetusnya multi faktor.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Diabetes mellitus and other endocrine diseases In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Company; 2012. p 1840-68.
2. Moschella S, Hurley HJ. Psychocutaneous disorders and neurogenic skin disease. Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p 2048-79.
3. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. Diseases of then veins and arteries: leg ulcers. Textbook of dermatology. 8th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publisher; 2010. p 47.1-58
4. Elston DM, Berger TG, James WD. Pruritus and neurocutaneus dermatoses.. In: Andrew's diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. P. 51-68.
5. Boike A, Maier, Logan D. Prevention and treatment of leg and foot ulcers in diabetes mellitus. 2010 Aug 1. Available from: *http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/prevention-treatment-diabetic-leg-and-foot-ulcers,/*

Tabel 32.1 Perbedaan ulkus venosum, arteriosum dan neurotropik

| | Ulkus varikosum | Ulkus arteriosum | Ulkus neuropatik (*neurotrophic*) |
|---|---|---|---|
| Riwayat | Varises, DVT, trauma, operasi tungkai, atau berkali-kali hamil. Nyeri dan bengkak yang menghilang bila kaki diangkat. | Riwayat merokok, *claudicatio intermitent*, nyeri waktu jalan atau waktu tungkai diangkat | Terasa tebal (*numbness*), parestesi, atau rasa terbakar. Kehilangan sensasi di kaki. Biasa pada penderita DM |
| Lokasi | Antara maleolus dan tungkai bawah, paling banyak di atas maleolus medialis | Sering terjadi di atas dan distal tulang yang menonjol | Pada daerah yang tertekan misalnya kepala metatarsal, tumit dan jari kaki |
| Dasar ulkus | Tertutup materi fibrinosa dengan eksudasi ringan sampai berat | Dasar jaringan nekrotik kering | Kedalaman bervariasi, dapat mengenai tendon, fascia, kapsul sendi, bahkan sampai tulang |
| Gambaran klinik | Dangkal, tepi tak teratur, pinggir rata atau meninggi, ukuran bervariasi | Bulat atau plong (*punched out*), tepi berbatas tegas | Kalus di sekitar, mungkin terbentuk saluran (*sinus tract*). Infeksi yang berkepanjangan mungkin berhubungan dengan *osteomyelitis* di bawahnya |
| Pengisian kapiler | Normal (< 3 detik) | Memanjang (> 4-5 detik) | Normal bila tidak berhubungan penyakit arteri |
| Kulit sekitarnya | Berwarna hitam karena endapan hemosiderin, edem, *atrophic blanche*, indurasi *(lipodermatosclerosis)* | Pucat, tak berambut, berkilat, atrofi, kaki dingin, denyut nadi melemah atau tidak teraba | Kulit mengeras (kalus) |
| ABI (ankle/brachial index) | ABI Normal: ≥ 0.9 | ABI ≤ 0.5, petunjuk penyakit arteri berat | Normal, bila tidak berhubungan dengan penyakit arteri |

# AKNE VULGARIS

*Oleh*

***Irma Bernadette S. Sitohang, Sjarif M. Wasitatmadja***

## DEFINISI

Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit yang dapat sembuh sendiri. berupa peradangan kronis folikel pilosebasea dengan penyebab multifaktor dan manifestasi klinis berupa komedo, papul, pustul, nodus serta kista.

Pada umumnya AV dimulai pada usia (12-15 tahun), dengan puncak tingkat keparahan pada 17-21 tahun. Akne vulgaris adalah penyakit terbanyak remaja usia 15-18 tahun.

Selain akne vulgaris, akne dapat dibagi menjadi beberapa tipe klinis lain yaitu :

- Akne juvenilis dan infantil
- *Occupational acne*
- *Drug-induced acne*
- Akne kosmetika
- Akne ekskorial
- Gram negative folliculitis

## ETIOLOGI

AV masih belum diketahui. Beberapa etiologi yang diduga terlibat, berupa faktor intrinsik, yaitu genetik, ras hormonal; dan faktor ekstrinsik berupa stres, iklim/suhu/kelembaban, kosmetik, diet dan obat-obatan.

## PATOGENESIS

Terdapat empat patogenesis paling berpengaruh pada timbulnya AV, yaitu :

1. Produksi sebum yang meningkat
2. Hiperproloferasi folikel pilosebasea
3. Kolonisasi *Propionibacterium acnes* (PA)
4. Proses inflamasi

### 1. Produksi sebum yang meningkat

Pada individu akne, secara umum ukuran folikel sebasea serta jumlah lobul tiap kelenjar bertambah. Ekskresi sebum ada di bawah kontrol hormon androgen.

Telah diketahui bahwa akibat stimulus hormon androgen kelenjar sebasea mulai berkembang pada usia individu 7-8 tahun. Horman androgen berperan pada perubahan sel-sel sebosit demikian pula sel-sel keratinosit folikular sehingga menyebabkan terjadinya mikrokomedo dan komedo yang akan berkembang menjadi lesi inflamasi

Sel-sel sebosit dan keratinosit folikel pilosebasea memiliki mekanisme selular yang digunakan untuk mencerna hormon androgen, yaitu enzim-enzim 5-$\alpha$-reduktase (tipe 1) serta 3$\beta$ dan 7$\beta$ hidroksisteroid dehidrogenase yang terdapat pada sel sebosit basal yang belum diferensiasi. Setelah sel-sel sebosit berdiferensiasi kemudian terjadi ruptur dengan melepaskan sebum ke dalam duktus pilosebasea. Proses diferensiasi sel-sel sebosit tersebut dipicu oleh hormon androgen yang akan berikatan dengan reseptornya pada inti sel sebosit, selanjutnya terjadi stimulasi transkripsi gen dan diferensiasi sebosit.

Pada individu akne, secara umum produksi sebum dikaitkan dengan respons yang berbeda dari unit folikel pilosebasea masing-masing organ target, atau adanya peningkatan androgen sirkulasi, atau keduanya. Misalnya, didapatkan produksi sebum berlebih pada lokasi wajah, dada dan punggung, meskipun didapatkan kadar androgen sirkulasi tetap. Sebagai kesimpulan, androgen merupakan faktor penyebab pada akne, meskipun pada umumnya individu dengan AV tidak mengalami gangguan fungsi endokrin secara bermakna.

Pasien AV baik laki-laki maupun perempuan akan memproduksi sebum lebih banyak dari individu normal, namun komposisi sebum tidak berbeda dengan orang normal kecuali terdapat penurunan jumlah asam linoleat yang bermakna. Jumlah sebum yang diproduksi sangat berhubungan dengan keparahan AV.

**2. Hiperproliferasi folikel pilosebasea**

Lesi akne dimulai dengan mikrokomedo. lesi mikroskopis yang tidak terlihat dengan mata telanjang, komedo pertama kali terbentuk dimulai dengan kesalahan deskuamasise panjang folikel. beberapa laporan menjelaskan terjadinya deskuamasi abnormal pada pasien akne. Epitel tidak dilepaskan satu per satu kedalam lumen sebagaimana biasanya. Penelitian imunohistokimiawi menunjukkan adanya peningkatan proliferasi keratinosit basal dan diferensiasi abnormal dari sel-sel keratinosit folikular. Hal ini kemungkinan disebabkan berkurangnya kadar asal linoleat sebasea. Lapisan granulosum menjadi menebal, tonofilamen dan butir-butir keratohialin meningkat, kandungan lipid bertambah sehingga lama-kelamaan menebal dan membentuk sumbatan pada orifisiumfolikel. Proses ini pertama kali ditemukan pada pertemuan antara duktus sebasea dengan epitel folikel. Bahan-bahan keratin mengisi folikel sehingga menyebabkan folikel melebar.

Pada akhimya secara klinis terdapat lesi noninflamasi *(open/closed comedo)* atau lesi inflamasi, yaitu bila PA berproliferasi dan menghasilkan mediator-mediator inflamasi

**3. Kolonisasi *P.acnes***

PA merupakan mikroorganisme utama yang ditemukan di daerah infra infundibulum dan PA dapat mencapai permukaan kulit dengan mengikuti aliran sebum. *P.acnes* akan meningkat jumlahnya seiring dengan meningkatnya jumlah trigliserida dalam sebum yang merupakan nutrisi bagi PA.

**4. Proses inflamasi**

*P.acnes* diduga berperan penting menimbulkan inflamasi pada AV dengan menghasilkan faktor kemotaktik dan enzim lipase yang akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas, serta dapat menstimulasi aktivasi jalur klasik dan alternatif komplemen.

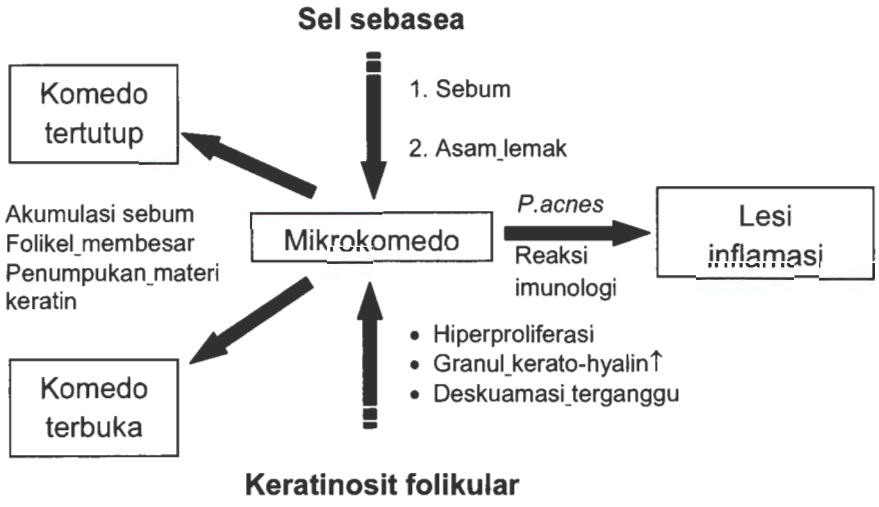
## PATOFISIOLOGI

Perubahan pengertian dalam patofisiologi akne membawa perubahan pula pada tatalaksana akne. Patofisiologi akne yang terjadi menawarkan terapi kombinasi sebagai terapi inisial, guna menekan secara simultan 2 atau 3 faktor-faktor patogenesis tersebut. Pada akne vulgaris ringan, terutama akne komedonal dengan beberapa lesi inflamasi, retinoid topikal merupakan terapi pilihan. Semua retinoid topikal bekerja pada mikrokomedo dan mengurangi komedo serta lesi inflamasi.

Studi selanjutnya menunjukkan pengurangan secara signifikan lesi inflamasi akne dan komedo pada terapi dengan retinoid topikal yang dikombinasi dengan antimikroba. Pada akne dengan lesi inflamasi yang dominan, terapi benzoil peroksida dan/atau antibiotika topikal, bersama-sama dengan retinoid topikal mempercepat penyembuhan lesi inflamasi. Untuk akne sedang dan berat digunakan antibiotik oral dikombinasi dengan retinoid topikal. Pada kasus akne berat dan refrakter, misalnya akne nodular atau akne konglobata, isotretinoin oral adalah terapi pilihan. Untuk kasus yang tidak responsif dengan terapi konvensional, terapi hormonal dan isotretinoin oral menjadi pilihan.

## GEJALA KLINIS

Akne vulgaris mempunyai tempat predileksi di wajah dan leher (99%), punggung (60%), dada (15%) serta bahu dan lengan atas. Kadang-kadang pasien mengeluh gatal dan nyeri. Sebagian pasien merasa terganggu secara estetis. Kulit AV cenderung lebih berminyak atau sebore, tetapi tidak semua orang dengan sebore disertai AV.




Gambar 33.1. Progresivitas Lesi Pada Akne*

Efloresensi akne berupa: komedo hitam (terbuka) dan putih (tertutup), papul, pustul, nodus, kista, jaringan parut, perubahan pigmentasi. Komedo terbuka (*black head*) dan komedo tertutup (*white head*) merupakan lesi non-inflamasi, papul, pustul, nodus dan kista merupakan lesi inflamasi.

## DIAGNOSIS

Akne vulgaris ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisis. Saat ini klasifikasi yang digunakan di indonesia (oleh FKUI/RSCM) untuk menentukan derajat AV. yaitu ringan, sedang dan berat, adalah klasifikasi menurut Lehmann dkk. (2002). Klasifikasi tersebut diadopsi dari 2nd Acne Round Table Meeting (South East Asia), Regional Consensus on Acne Management, 13 Januari 2003, Ho Chi Minh City-Vietnam.

Tabel. 33.1. Gradasi Akne

| *Derajat* | *Lesi* |
|---|---|
| Akne ringan | Komedo < 20, atau<br>lesi inflamasi < 15, atau<br>total lesi < 30 |
| Akne sedang | Komedo 20-100 atau<br>lesi inflamasi 15-50, atau<br>total lesi 30-125 |
| Akne berat | Kista > 5 atau komedo < 100, atau<br>lesi inflamasi > 50, atau<br>total lesi > 125 |

## DIAGNOSIS BANDING

1. Erupsi akneiformis
2. Folikulitis
3. Folikulitis pityrosporum
4. Dermatitis perioral

* Dikutip dari daftar pustaka 1

5. Rosasea
6. Dermatitis seboroik
7. Agne agminata
8. Adenoma sebaseum

## TATA LAKSANA AKNE

Tujuan :

- Mempercepat penyembuhan
- Mencegah pembentukan akne baru
- mencegah jaringan parut yang permanen

Tata laksana AV secara garis besar dibagi atas:

A. Prinsip Umum
B. Menentukan gradasi dan diagnosis klinis
C. Penatalaksanaan Umum
D. Penatalaksanaan Medikamentosa
E. Tindakan

### A. Prinsip Umum

1. Diperlukan kerjasama antara dokter dan pasien
2. Harus berdasarkan :

- penyebab/faktor-faktor pencetus
- patogenesis
- keadaan klinis, gradasi akne
- aspek psikologis

**B.** - **Diagnosis klinis dan gradasi** (lihat: DIAGNOSIS)
- **Aspek psikologis**:
Sebagian pasien AV memiliki rasa malu yang berlebihan, rendah diri, perasaan cemas dan menyendiri, sehingga memerlukan terapi lebih efektif.

### C. Tata laksana Umum

- mencuci wajah minimal 2 kali sehari

### D. Tata laksana Medikamentosa

- berdasarkan gradasi (berat-ringan) akne
- diikuti dengan terapi pemeliharaan/ pencegahan (lihat Tabel 33.2)

### E. Tindakan

Kortikosteroid intralesi (KIL), ekstraksi komedo, laser (misalnya laser V-beam), *electrosurgery*, krioterapi, terapi ultraviolet, *blue light* (405-420 nm), *red light* (660 nm), *chemical peeling* dan lain-lain.

Tabel 33.2. Algoritme Tata Laksana Akne*

| | Ringan | | Sedang | | Berat |
|---|---|---|---|---|---|
| | Komedonal | Papular/pustular | Papular/pustular | Nodular | Nodular/conglobate |
| Pilihan Pertama | Retinoid topikal | Retinoid topikal + Antimikroba topikal | Antibiotik oral + retinoid topikal +/- BPO | Antibiotik oral + retinoid topikal +/- BPO | Isotretinoin oral |
| Alternatif | Alt.retinoid topikal atau Azelaic acid* atau asam salisilat | Alt. agenantimikroba topikal + Alt. retinoid topikal Atau Azelaic acid* | Alt. Antibiotikoral + Alt. retinoid topikal +/- BPO | Isotretinoin oral atau Alt.Antibiotikoral + Alt. retinoid topikal +/- BPO /azelaic acid | Antibiotik oral dosis tinggi + retinoid topikal + BPO |
| Alternatif untuk Perempuan | Lihat pilihan pertama | Lihat pilihan pertama | Anti androgen oral + topical retinoid/azelaic acid topikal* +/- anti mikrobatopikal | Anti androgen oral + retinoid topikal +/- Antibiotik oral +/- Alt.antimikroba | Anti-androgen oral dosis tinggi + retinoid topikal +/- Alt. Antimikrobatopikal |
| Terapi maintenans | Retinoid topikal | | Retinoid topikal +/- BPO | | |

Pertimbangan untuk ekstrasi komedo secara fisik; dengan nodul kecil (>0.5 – 1 cm) ; pemberian kedua bila susrelaps; Untuk kehamilan, lihat teks; lihat teks.

Tidak ada konsensus dalam rekomendasi alternatif pengobatan ini, namun di beberapa negara, pemberian *azelaic accid* diperbolehkan

*Dikutip dari daftar pustaka 4

## DAFTAR PUSTAKA


1. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol. 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37
2. Cunliffe WJ, Golnick HP, editors. Acne diagnosis and Management. UK:Martin Dunitz;2006.
3. Bhambri S, Del Rosso JQ, Bhambri A. Pathogenesis of acne vulgaris: recent advances. J Drugs Dermatol. 2009 Jul;8(7):615-8.
4. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5 Suppl):S1-50.
5. Zaenglein AL, Graber E, Thiboutot DM, Staruss JS. Acne vulgaris and Acneiform eruption. Dalam: Freedberg IM., *et al.* (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seven$^{th}$ edition, 2008. Mc Graw-Hill, New York . h:670-702
6. Hamilton FL, Car J, Lyons C, Car M, Layton A, Majeed A. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. Br J Dermatol. 2009 Jun;160(6):1273-85.
7. Subramanyan K. Role of mild cleansing in the management of patient skin.Dermatol Ther. 2004;17:26-34
8. Choi JM, Lew VK, Kimbal AB. A single-blinded, randomized,controlled clinical trial evaluating the effect of face wahing on acne vulgaris. Pediatr Dermatol. 2006;23(5):421-7
9. Sitohang IBS, Makes WI. Penggunaan klindamisin oral pasien akne vulgaris sedang di Poliklinik RSCM tahun 2009. MDVI 2011; 38(3):113-7.
10. Sitohang IBS. Patofisiologi terkini akne vulgaris. MDVI 2011; 38(3):149-52.
11. Divisi Dermatologi Kosmetik, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UI/ RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Panduan Pelayanan Medis RSCM. 2005-2012.

# ERUPSI AKNEIFORMIS

*Oleh*

***Sjarif Wasiaatmaja***

## DEFINISI

Erupsi akneiformis adalah kelainan kulit yang menyerupai akne berupa reaksi peradangan folikular dengan manifestasi klinis papulopustular.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Etiologi penyakit ini masih belum jelas. Semula erupsi akneiformis diduga sebagai salah satu jenis akne, namun kemudian diketahui bahwa etiopatogenesis dan gejalanya berbeda. Induksi obat yang diberikan secara sistemik diakui sebagai faktor penyebab yang paling utama, misalnya kortikosteroid, ACTH, INH, yodida dan bromida, vitamin B2, B6 dan B12, phenobarbital, difenil hidantoin, trimetadion, tetrasiklin, litium, pil kontrasepsi, kina, rifampisin, tiourea, aktinomisin D. Adapula yang menganggap bahwa erupsi akneiformis dapat disebabkan oleh aplikasi topikal kortikosteroid, PUVA atau radiasi, bahkan berbagai bahan kimia yang kontak ke kulit akibat kerja (minyak, klor), kosmetika, atau tekanan pada kulit.

Erupsi akneiformis adalah reaksi kulit berupa peradangan folikular akibat adanya iritasi epitel duktus pilosebasea yang terjadi karena ekskresi substansi penyebab (obat) pada kelenjar kulit. Kelainan ini bukan merupakan reaksi alergi.

## GEJALA KLINIS

Berbeda dengan akne, erupsi akneiformis timbul secara akut atau subakut, dan tempat terjadinya tidak di tempat predileksi akne saja, namun di seluruh bagian tubuh yang mempunyai folikel pilosebasea. Manifestasi klinis erupsi adalah papul dan pustul, monomorfik atau oligomorfik, pada mulanya tanpa komedo. Komedo dapat terjadi sekunder kemudian setelah sistem sebum ikut terganggu. Dapat disertai demam, malese, dan umumnya tidak terasa gatal. Umur penderita berbeda dari remaja sampai orang tua. Tentu ada anamnesis obat yang lama dikonsumsi.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Akne venenata, erupsi setempat pada lokasi kontak dengan zat kimia yang digunakan, terjadinya subkronis, umumnya monomorf berupa komedo dan papul, tidak gatal.
2. Akne vulgaris, umumnya terjadi pada remaja, berlangsung kronis, tempat predileksi di tempat sebore, polimorf, terdiri atas komedo, papul, pustul, nodus dan kista, serta jaringan parut hipotrofi dan hipertrofi. Umumnya tidak gatal.
3. Dermatitis akibat obat, erupsi polimorfi akut setelah mendapat obat sistemik, disertai rasa gatal.
4. Folikulitis, pioderma pada folikel rambut, setempat, berupa pustul folikular, terasa agak nyeri dan dapat disertai gejala infeksi kokus, dapat disertai demam dan malese.

## TATA LAKSANA

Penghentian konsumsi obat yang dipakai penderita dapat menghentikan bertambahnya erupsi dan secara perlahan akan menghilangkan erupsi yang ada. Pengobatan topikal dengan obat yang bersifat iritan, misalnya sulfur, resorsinol atau asam vitamin A mempercepat menghilangnya erupsi kulit. Pemberian obat anti-akne sistemik sesuai dengan beratnya penyakit memberikan hasil yang cukup baik.

## PROGNOSIS

Erupsi akneiformis merupakan penyakit yang dapat sembuh, apabila penyebab induksi obat bisa dihentikan. Apabila hal tersebut tidak mungkin dilaksanakan karena vital, maka pengobatan topikal maupun sistemik akan memberikan hasil yang cukup baik.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ebling FJG, Cunliffe WJ. Disorder of the Sebaceous Glands in Rook/ Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology. 8th ed. London: Blackwell Scientific Publication. 2010. p 42.1-89
2. Cunliffe WJ. Acne. London: Martin Dunitz. 2005.
3. Strauss JS. Biology of Sebaceous Glands. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 893-6.
4. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 897-917.

# ROSASEA

Oleh

***Sjarif Wasiaatmaja***

## SINONIM

Akne rosasea.

## DEFINISI

Rosasea adalah penyakit kulit kronis pada daerah sentral wajah (yang menonjol/cembung) yang ditandai dengan kemerahan pada kulit dan telangiektasi disertai episode peradangan yang memunculkan erupsi papul, pustul dan edema.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Etiologi rosasea tak diketahui. Ada berbagai hipotesis faktor penyebab, yaitu:

1. Makanan: alkohol merupakan penyebab rosasea yang diutarakan sejak zaman Shakespeare dan pernah ditulis dalam salah satu bukunya. Konstipasi, diare penyakit gastrointestinal dan bahkan penyakit kelenjar empedu telah pula dianggap sebagai faktor penyebab.
2. Psikis
3. Obat: adanya peningkatan bradikinin yang dilepas oleh adrenalin pada saat kemerahan kulit *flushing* menimbulkan dugaan adanya peran berbagai obat, baik sebagai penyebab maupun yang dapat digunakan sebagai terapi rosasea.
4. Infeksi: *Demodex folliculorum* dahulu dianggap berperan pada etiologi rosasea, namun akhir-akhir ini mulai ditinggalkan.
5. Musim: Peran musim panas atau musim dingin, termasuk di dalamnya peran sinar ultraviolet matahari yang dapat menimbulkan kerusakan pembuluh darah kulit penyebab eritema persisten masih terus diselidiki karena belum jelas dan bertentangan hasilnya.
6. Imunologis: Dari lapisan dermo-epidermal penderita rosasea ditemukan adanya deposit imunoglobulin, sedang di kolagen papiler ditemukan antibodi antikolagen dan antinuklear antibodi sehingga ada dugaan faktor imunologi pada rosasea.
7. Lainnya: Defisiensi vitamin, hormonal dan sebore pernah disangka berperan pada etiologi rosasea, namun tidak dapat dibuktikan.

## EPIDEMIOLOGI

Rosasea sering diderita pada umur 30 - 40 an, namun dapat pula pada remaja maupun orang tua. Umumnya perempuan lebih sering terkena dari laki-laki. Ras kulit putih (Kaukasia) lebih banyak terkena dari kulit hitam (Negro) atau berwarna (Polinesia), dan di negara barat lebih sering pada mereka yang bertaraf sosio-ekonomi rendah.

## GEJALA KLINIS

Tempat predileksi rosasea adalah di sentral wajah, yaitu hidung, pipi, dagu, kening, dan alis. Kadang-kadang meluas ke leher bahkan pergelangan tangan atau kaki. Lesi umumnya simetris.

Gejala utama rosasea adalah eritema, telangiektasia, papul, edema, dan pustul. Komedo tak ditemukan dan bila ada mungkin kombinasi dengan akne (komedo solaris, akne kosmetika). Adanya eritema dan telangiektasia adalah persisten pada setiap episode dan merupakan gejala khas rosasea. Papul kemerahan pada rosasea tidak nyeri, berbeda dengan akne vulgaris, dan hemisferikal. Pustul hanya ditemukan pada 20%

penderita, sedang edema dapat menghilang atau menetap antara episode rosasea.

Pada tahap awal (stadium I) rosasea dimulai dengan timbulnya eritema tanpa sebab atau akibat sengatan matahari. Eritema ini menetap lalu diikuti timbulnya beberapa telangektasia. Pada tahap kemudian (stadium II) dengan diselingi episode akut yang menyebabkan timbulnya papul, pustul dan edema, terjadilah eritema persisten dan banyak telangiektasia, papul dan pustul. Pada tahap lanjut (stadium III) terlihat eritema persisten yang dalam, banyak telangiektasia, papul, pustul, nodus, dan edema. Komplikasi rinofima atau peradangan okuler merupakan hal yang terjadi kemudian.

## HISTOPATOLOGI

Gambaran histopatologi rosasea khas namun tidak patognomonik. Terdapat ektasia vaskular, edema dermis, dan disorganisasi jaringan konektif dermis. Solar elastosis juga seirng terlihat. Derajat peradangan bergantung pada kondisi dan stadium lesi. Sel radang limfosit dan histiosit dan bahkan sel raksasa pada dermis dan perivaskular, sel plasma dan sel mas dapat juga terlihat, apalagi bila edema berlangsung lama. Pada pustul terdapat sebaran sel PMN sekitar folikel. *Demodex folliculorum* sering dapat ditemukan dalam folikel infundibulum dan duktus sebasea.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Akne vulgaris
   Akne vulgaris terjadi pada umur remaja, kulit sebore, klinis komedo, papul, pustul, nodus, kista. Tempat predileksi wajah, leher, bahu, dada, dan punggung bagian atas. Tidak ada telangiektasia.
2. Dermatitis seboroika
   Terdapat sebore, skuarna berminyak dan agak gatal. Tempat predileksi retroaurikular, alis mata, sulkus naso-labial
3. Dermatitis perioral
   Terjadi pada wanita muda, tempat predileksi sekitar mulut dan dagu, polimorfi tanpa telangiektasia dan keluhan gatal.
4. Lupus eritematosus
   Meskipun SLE dapat menstimulasi terjadinya rosasea, namun klinis terlihat eritema dan atrofi pada pipi dan hidung dengan batas tegas dan berbentuk kupu-kupu.

## PENGOBATAN

**1. Topikal**

a. Tetrasiklin, klindamisin, eritromisin dalam salap 0.5 - 2.0%. Eritromisin lebih baik hasilnya dibandingkan lainnya.
b. Metronidasol 0.75% gel atau krim 2% efektif untuk lesi papul dan pustul.
c. Imidasol sendiri atau dengan ketokonasol atau sulfur 2-5% dapat dicoba.
d. Isotretinoin krim 0.2% juga bermanfaat.
e. Antiparasit untuk membunuh *D. follikulorum*; misalnya lindane, krotamiton, atau bensoil bensoat.
f. Kortikosteroid kekuatan rendah (krim hidrokortison 1%) hanya dianjurkan pada stadium berat.

**2. Sistemik**

a. Tetrasiklin, eritromisin, doksisiklin, minosiklin dengan dosis sama dengan dosis akne vulgaris beradang memberikan hasil yang baik karena efek antimikroba dan anti-inflamasinya. Dosis kemudian diturunkan bila lesi membaik
b. Isotretinoin (13 cis retinoat) 0.5-1.0/kgBB sehari dapat digunakan kecuali bila ada rosasea pada mata. Penggunaannya harus diamati secara ketat.
c. Metronidasol 2x500 mg/hari efektif baik stadium awal maupun lanjut.

**3. Lainnya**

*a.* *Sunblock* dengan SPF 15 atau lebih dianjurkan dipakai penderita untuk menahan sinar UVA dan UVB.
*b.* *Massage* fasial dahulu dianjurkan dilakukan, namun hasilnya tidak jelas.
c. Diet rokok, alkohol, kopi, pedas dapat dilakukan untuk mengurangi rangsangan eritem.
d. Bedah kulit; skalpel atau dermabrasi untuk rinofima dan bedah listrik untuk telangiektasia.

## KOMPLIKASI

Rinofima, inflamasi okular, dan rosasea limfedema.

## PROGNOSIS

Rosasea umumnya persisten, berangsur bertambah berat melalui episode akut. Namun adapula yang remisi secara spontan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Domonkos AN. Acne. In: Andrew's Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2006. p 231-50.
2. Marks R. Rosasea, Flushing and Perioral Dermatitis in Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. 8th ed. London: Blackwell Scientific Publication. 2010. p 43.1-20
3. Pelle MT. Rosacea. . In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 918-24.

# RINOFIMA

*Oleh*

***Lili Legiawati, Aryani Sudharmono, Irma Bernadette***

## PENDAHULUAN

Rinofima sudah sejak lama diamati di Yunani, namun Hebra yang pertama kali memberikan nama pada tahun 1845. Rinofima berasal dari bahasa Yunani, *rhis* artinya hidung dan *phyma* berarti tumbuh, bengkak, massa, atau benjolan. *Phyma* timbul pada area wajah dan telinga. Rinofima adalah bentuk *phyma* yang paling sering ditemukan, sedangkan *phyma* yang lain sering sulit dalam diagnosis.

## SINONIM

*Bulbous nose, nose-bulbous, phymatous rosacea, elephantiasis des buveurs, whisky nose, grog blossom.*

## DEFINISI

Rinofima adalah pembesaran hidung tak teratur yang terjadi bertahun-tahun sebagai akibat peningkatan progresif jaringan ikat, hiperplasia kelenjar sebasea, ektasia vena, dan inflamasi kronik yang dalam.

## EPIDEMIOLOGI

Rinofima hampir selalu terjadi pada laki-laki berusia 40-50 tahun dengan kulit yang sebore.[4,6] Laki-laki 12 kali lebih banyak menderita penyakit ini dibandingkan perempuan. Hanya sedikit pasien rosasea yang mengalami komplikasi menjadi rinofima.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab pasti belum diketahui. Sering dihubungkan dengan berbagai penyebab antara lain konsumsi alkohol berlebihan. Faktor kausatif belum dapat diidentifikasi sampai saat ini.

## GEJALA KLINIS

Tempat predileksi pertama kali di ujung hidung yang kemudian melebar ke sekitarnya, alae nasi, dan kolumela. Daerah para nasal, ujung dagu, dan cuping telinga dapat juga terkena. Hidung nampak membesar, sebore, kemerahan, dan berbenjol-benjol. Warna kulit yang terkena bervariasi dari normal sampai merah gelap. Kadang-kadang tercium bau tak enak akibat keluarnya massa debris keratin dari lubang folikel yang membesar.

Rinofima dapat bersamaan dengan rosasea stadium 3, namun pada sebagian kecil pasien gejala rosasea hanya ringan. Sampai saat ini diketahui terdapat 4 varian rinofima, yaitu :

1. Bentuk glandular
2. Bentuk fibrosa
3. Bentuk fibroangiomatosa
4. Bentuk aktinik.

**1. Bentuk glandular**

Pada bentuk ini hidung membesar terutama karena hiperplasia kelenjar sebasea yang lebih dominan. Ekspansi tumor ke hidung seringkali asimetris dan ukurannya bervariasi. Dapat timbul benjolan dan sulkus. Pada bentuk ini terjadi peningkatan ekskresi sebum. Bila ditekan dengan jari akan keluar substansi putih kental yang merupakan campuran sebum, bakteri, korneosit, dan kutu *Demodex folliculorum*.

**2. Bentuk fibrosa**

Terdapat dominasi hiperplasia difus jaringan konektif. Di samping itu sejumlah kelenjar sebasea mengalami hiperplasia.

**3. Bentuk fibroangiomatosa**

Bentuk ini akibat hiperplasia jaringan ikat dan pelebaran pembuluh darah. Hidung nampak merah tembaga sampai merah tua, mem-

besar, edematosa, dan ditutupi ektasia vena menyerupai jaring-jaring. Pustul seringkali ditemukan.

4. **Bentuk aktinik**
   Terdapat massa nodular jaringan elastin yang mendistorsi hidung. Akibat hiperplasia yang hebat ini hidung terlihat besar seperti bola lampu, berbenjol-benjol, dan kadang-kadang membentuk tangkai. Bentuk ini mirip dengan elastoma yang muncul pada orang tua dengan tanda-tanda *photoaging* akibat pajanan sinar matahari yang berlebihan.

Selain itu terdapat pula berbagai *phyma* pada lokasi lain, yaitu :

1. Gnathofima, berupa pembengkakan pada dagu.
2. Metofima, yaitu pembengkakan menyerupai bantal/kasur kecil pada daerah dahi di atas pangkal hidung.
3. Otofima, adalah pembengkakan seperti kembang kol pada satu atau kedua telinga.
4. Blefarofima, yaitu pembengkakan kronis kelopak mata terutama disebabkan oleh hiperplasia kelenjar sebasea.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan histopatologi kulit terdapat hiperplasia epitel epidermal, folikel sebasea, dan jaringan ikat disertai pelebaran pembuluh darah kulit yang masif. Sebukan sel radang menahun tersebar di sekitar folikel dan kelenjar sebasea.

## DIAGNOSIS

Diagnosis rinofima dapat ditegakkan secara klinis tanpa pemeriksaan penunjang. Biopsi kulit dibutuhkan untuk konfirmasi kasus rinofima yang tidak lazim.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Karsinoma sel basal
2. Adenoma sebasea.

## TATA LAKSANA

### Non medikamentosa

Terapi non bedah sama dengan akne meliputi menjaga higiene kulit, menghindari konsumsi makanan yang dapat memperburuk penyakit.

### Medikamentosa

Terapi terbaik adalah bedah kulit, baik bedah skalpel, bedah listrik, bedah beku, bedah laser dan dermabrasi. Terapi bedah memberikan hasil yang baik secara kosmetik.

Metronidazol oral dosis 500 mg per hari selama 20 sampai 60 hari efektif untuk *Demodex* folikulitis. Pemberian antibiotik bermanfaat pada kasus yang disertai infeksi.[1]

Isotretinoin oral dilaporkan memberikan hasil yang baik, dapat mengurangi pembesaran hidung. Dosis yang digunakan untuk mengontrol penyakit ini bervariasi. Dosis standar biasanya lebih rendah dari akne, berkisar antara 0,2-0,5 mg/kg berat badan per hari selama kurang lebih 6 bulan. Isotretinoin oral diberikan sebelum tindakan bedah dan beberapa bulan sesudah bedah.

## PROGNOSIS

Rinofima biasanya berkembang secara progresif dan pada pengobatan bedah kulit sering rekurens. Kecenderungan ke arah keganasan dapat terjadi pada kurang lebih 10% kasus.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Elston DM, Berger TG, James WD. Andrew's Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006. p 284-306.
2. Marks R. Rosacea, Flushing and Perioral Dermatitis. In: Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. 8th ed. London: Blackwell Scientific Publications; 2010. p 43.1-20
3. Plewig G, Jansen T. Rosacea. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, et al, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 918-24.
4. Wasitaatmadja SM. Akne, erupsi akneiformis, rosacea, rinofima. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit; 2010. h 253-63.

# PENYAKIT JARINGAN KONEKTIF

## SINONIM

Penyakit kolagen, penyakit kolagenosis, penyakit mesenkim. Banyak perdebatan telah diadakan untuk mengemukakan nama yang paling tepat.

## KLASIFIKASI

Menurut klasifikasi oleh Klemperer yang termasuk golongan penyakit tersebut ialah lupus eritematosus, skleroderma, dermatomiositis, artritis rematika, demam rematik, dan poliartritis. Klasifikasi tersebut berdasarkan atas degenerasi fibrinoid serat-serat kolagen yang luas dan terdapat di dalam jaringan mesenkim.

Jaringan kolagen terdiri atas tiga elemen, yakni kolagen, elastin, dan substansi dasar (*underlying ground substance*) tempat serat-serat tersebut terletak. Kelainan serat kolagen dan serat fibrin menimbulkan manifestasi klinis yang berlainan. Yang sama ialah bahwa semua penyakit pada golongan ini merupakan satu kompleks respons autoimun.

Dalam buku ini hanya akan dibahas lupus eritematosus, skleroderma, dan dermatomiositis.

# LUPUS ERITEMATOSUS KUTAN

*Oleh*

***Windy Keumala Budianti***

## SINONIM

*Discoid lupus erythematosus, butterfly erythema, malar rash*

## DEFINISI

Lupus eritematosus (LE) merupakan penyakit autoimun yang melibatkan jaringan konektif dan pembuluh darah. LE memiliki manifestasi klinis yang sangat bervariasi, yaitu kelainan kulit saja (LE Kutan) hingga keterlibatan sistemik (LE sistemik/LES). LE Kutan merupakan manifestasi kulit yang dapat terjadi pada 72-85% pasien LES dan 20-28% pasien LES didahului dengan lesi pada kulit. Rasio antara perempuan dan laki-laki adalah 9:1.

## ETIOPATOGENESIS

Hingga saat ini penyebab dan patomekanisme LE Kutan belum diketahui secara pasti, tetapi berhubungan erat dengan patogenesis LES. Faktor pejamu (suseptibilitas, hormonal) dan faktor lingkungan menyebabkan hilangnya *self-tolerance* dan menginduksi proses autoimun. Hal ini diikuti aktivasi dan ekspansi sistem imun sehingga mencetuskan penyimpangan imunologik yang berdampak pada beberapa organ dan tampilan klinis penyakit. Beberapa penelitian baru memfokuskan pada peran sinyal interferon-α (IFN-α) dalam patogenesis LE.

Selain predisposisi genetik, pajanan faktor lingkungan, misalnya radiasi ultraviolet (UV), infeksi virus, obat, dan rokok mempunyai peran besar dalam perkembangan penyakit LE. Radiasi UV mempunyai peran paling penting dalam fase induksi penyakit LE Kutan. UVB menyebabkan apoptosis keratinosit dan autoantigen Ro/SS-A, La/SS-B, serta calreticulin, berpindah dari lokasi normal di dalam keratinosit ke permukaan sel. UVB juga diketahui menginduksi dan meningkatkan ekspresi beberapa kemokin sehingga mengaktifkan sel T autoreaktif dan IFN-α, sel dendrit yang mempunyai peran utama dalam patogenesis LE.

## GAMBARAN KLINIS

Manifestasi klinis keterlibatan kulit pada pasien LE sangat sering ditemukan dan sangat bervariasi. Klasifikasi Gilliam (1982) yang sering digunakan dan mudah diterapkan pada kelainan kulit LE yang sangat bervariasi. Gilliam membagi berdasarkan gambaran karakteristik histopatologis, yaitu LE Kutan spesifik dan LE Kutan non-spesifik. Sangat penting membedakan kedua subtipe LE Kutan spesifik, karena keterlibatan kulit mencerminkan aktivitas penyakit LES. LE Kutan akut mencerminkan keparahan LES, sedangkan LE Kutan Kronik biasanya menunjukkan tidak ada kelainan sistemik.

Klasifikasi Lupus Eritematosus Kutan berdasarkan Gilliam, sebagai berikut:

| LE Kutan Spesifik | LE Kutan Non-Spesifik |
|---|---|
| A. LE Kutan Akut | A. Penyakit vaskular kutan |
| 1. Lokalisata: *malar rash*; *butterfly rash* | 1. Vaskulitis |
| 2. Generalisata | a. Leukositoklastik |
| B. LE Kutan Subakut | b. Periarteritis nodosa |
| 1. Tipe anular | 2. Vaskulopati |
| 2. Tipe Papuloskuamosa | 3. Telangiektasis periungual |
| C. LE Kutan Kronik | 4. Livedo retikularis |
| 1. Tipe Diskoid klasik/ *Discoid LE* (DLE) | 5. Tromboflebitis |
| a. Lokalisata | 6. Fenomena Raynaud |
| b. Generalisata | 7. Eritromelalgia |
| 2. Tipe hipertrofik | B. Alopesia tanpa jaringan parut |
| 3. Lupus profundus | 1. Lupus hair |
| 4. Lesi Mukosa DLE | 2. Telogen effluvium |
| a. Oral | 3. Alopecia areata |
| b. Konjungtiva | C. Sklerodaktili |
| 5. Lupus tumidus | D. Nodul rheumatoid |
| 6. Chilblain lupus | E. Kalsinosis kutis |
| 7. *Lichenoid DLE* | F. Lesi bulosa non spesifik |
| | G. Urtikaria |
| | H. Musinosis papulonodular |
| | I. Cutis laxa/anetoderma |
| | J. Akantosis nigrikans |
| | K. Eritema multiforme |
| | L. Ulkus pada tungkai |
| | M. Liken planus |

### Lupus Eritematosus Kutan Akut

LE Kutan akut lokalisata biasanya ditemukan di wajah berupa lesi malar atau *butterfly rash* dan dilaporkan terjadi pada 20-60% pasien LES. Gambaran khas berupa lesi eritematosa yang simetris dan konfluens, serta edema pada area malar dan melintasi hidung. Biasanya dimulai dengan makula kecil atau papul pada wajah kemudian konfluens dan hiperkeratotik. Terkadang dapat meluas sampai ke dahi, dagu dan leher area V. Jarang ditemukan mengenai lipatan nasolabial.

LE Kutan akut generalisata merupakan perluasan lesi makulopapular atau erupsi eksantematosa yang biasanya mengenai ekstremitas atas dan tangan sisi ekstensor dan jarang melibatkan sendi. Lesi makulopapular ditemukan pada 35-60% LES.

LE Kutan akut dicetuskan dan dapat eksaserbasi akibat pajanan radiasi UV. Lesi dapat bertahan dalam durasi yang bervariasi hingga menetap untuk jangka panjang bergantung pada aktivitas penyakit. Pigmentasi postinflamasi seringkali ditemukan pada pasien berkulit gelap. Tidak ditemukan jaringan parut kecuali bila terjadi infeksi bakteri sekunder.

### Lupus Eritematosus Kutan Subakut

Gambaran klinis berupa makula atau papul eritematosa yang berkembang menjadi lesi papuloskuamosa atau plak anular hiperkeratotik. Lesi sangat fotosensitif.dan ditemukan pada area yang mudah terpajan UV, yaitu punggung atas, bahu, lengan sisi ekstensor, area leher V, dan jarang sekali di wajah. Bila mengenai wajah, biasanya pada sisi lateral.

Lesi biasanya menetap lebih lama dibandingkan lesi pada LE Kutan akut dan meninggalkan makula pigmentasi dalam waktu cukup lama. Lesi LE Kutan subakut mengalami resolusi tanpa meninggalkan jaringan parut/skar.

### Lupus Eritematosus Kutan Kronik

Lesi diskoid klasik (DLE) merupakan bentuk yang paling sering ditemukan, dimulai makula merah-keunguan, papul atau plak kecil yang secara cepat berkembang menjadi permukaan yang hiperkeratotik.

Lesi diskoid awal berupa plak eritematosa dengan bentuk menyerupai uang logam yang berbatas tegas, ditutupi skuama yang lekat dan menutupi folikel rambut. Bentuk khas lesi diskoid adalah plak eritema yang meluas dengan area hiperpigmentasi di bagian perifer, meninggalkan skar atrofik pada bagian sentral, telangiektasis, dan hipopigmentasi.

Pada area rambut dapat menyebabkan alopesia dengan skar sehingga menyebabkan deformitas dan sering memengaruhi kualitas hidup pasien. Keterlibatan folikel berupa *keratotic plug* merupakan gambaran yang dominan.

LE Kutan kronik mempunyai predileksi pada wajah, skalp, telinga, area leher V dan sisi ekstensor ekstremitas. Bila lesi diskoid meluas sampai ke bawah bagian leher maka digolongkan dalam LE Kutan kronik generalisata dan dihubungkan dengan LES serta rekalsitran terhadap pengobatan.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Beberapa autoantibodi mempunyai hubungan erat dengan LE, sehingga pada LE Kutan akut sering ditemukan titer tinggi ANA, anti-dsDNA, anti-Sm, dan hipokomplementemia. Penanda pada LE Kutan subakut adalah autoantibodi anti-Ro/SS-A (70-90%) dan anti-La/SS-B (30-50%). ANA dapat ditemukan pada 60-80% dan faktor rheumatoid pada sepertiga pasien LE Kutan subakut. Pada LE Kutan kronik dapat ditemukan titer ANA yang rendah (30-40%). Hanya 5% pasien DLE ditemukan titer ANA tinggi.

Pada pemeriksaan histopatologi LE Kutan spesifik dapat ditemukan hiperkeratotik, atrofi epidermal degenerasi mencair sel basal, penebalan membran DEJ, edema pada dermis, deposit musin, serta infiltrat sel mononuklear yang dominan tersebar di perivaskular dan sekitar adneksa kulit.

Pada pemeriksaan imunofluoresens langsung pada kulit yang tampak normal pasien LES dapat dilihat pita terdiri atas deposit granular immunoglobulin G, M atau A dan komplemen C3 pada taut epidermal-dermal yang disebut lupus *band*. Hal ini dapat dilihat pada 90-100% pasien LES.

## DIAGNOSIS KLINIS

Diagnosis klinis LE kutan bergantung subtipe manifestasi klinis kulit yang timbul. Pada lesi kulit yang tidak khas dibutuhkan pemeriksaan laboratorium dan histopatologis.

## DIAGNOSIS BANDING

LE Kutan akut lokalisata dapat menyerupai rosasea dan dermatomiositis. LE Kutan akut generalisata menyerupai hipersensitivitas obat, reaksi fotoalergi atau fototoksis, dan eksantema viral. Lesi papuloskuamosa pada LE Kutan subakut member gambaran menyerupai psoriasis, sedangkan lesi anular menyerupai eritema anulare sentrifugum dan granuloma anulare. Lesi DLE terkadang menyerupai lesi karsinoma sel skuamosa, keratosis aktinik dan keratoakantoma.

## TATA LAKSANA

Langkah utama dalam tatalaksana LE Kutan adalah evaluasi kemungkinan keterlibatan sistemik. Penghindaran terhadap radiasi UV dan penggunaan tabir surya setiap hari sangat penting dalam mencegah perluasan dan eksaserbasi penyakit, sehingga pasien perlu diberikan edukasi mengenai hal tersebut. Pada lesi yang sedikit atau lokalisata, pemberian kortikosteroid topikal potensi sedang-tinggi dapat bermanfaat. Terkadang dapat diberikan suntikan kortikosteroid intralesi.

Kortikosteroid sistemik, antimalaria, retinoid, dan imunosupresan diberikan pada LE Kutan yang luas atau tidak respons terhadap terapi topikal. Perlu perhatian pada efek samping akibat penggunaan terapi sistemik jangka panjang. Misalnya retinopati akibat penggunaan antimalaria.

## PROGNOSIS

LE Kutan akut sangat erat hubungannya dengan LES, sehingga prognosis sangat bergantung pada aktivitas dan derajat keparahan LES. Pada pasien dengan LE Kutan subakut 15% berkembang menjadi LES, termasuk nefritis lupus. Dibutuhkan pemantauan jangka panjang pada pasien LE Kutan subakut untuk penemuan dini risiko progresivitas keterlibatan sistemik.

Kebanyakan pasien dengan lesi diskoid yang tidak diterapi dapat berkembang menjadi skar yang secara progresif melebar dan alopesia skar. Hal ini sangat mengganggu secara psikososial dan menurunkan kualitas hidup pasien. Jarang sekali lesi dapat resolusi spontan. Pada penghentian terapi, lesi non-aktif dapat mengalami eksaserbasi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Costner MI, Sontheimer RD. Lupus erythematosus. In: Goldsmith LA. Katz SI, Gilchresy BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. McGraw Hill; 2012. h 1909-26.
2. Djuanda S. Penyakit jaringan konektif. Dalam : Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010. h 264-71.
3. James WD, Berger TG, Elston DM. Connective tissue diseases. In: Andrews Diseases of The Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p 157-82.
4. Kuhn A, Ruzickz T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann, Ruzicka T. Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Springer-Verlag. 2005. p 53-7.
5. Kuhn A, Sontheimer R, Ruzickz T. Clinical Manifestations of Cutaneous Lupus Erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann, Ruzicka T. Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Springer-Verlag. 2005. p 59-92.

# SKLERODERMA

Oleh

*Githa Rahmayunita*

Skleroderma merupakan penyakit autoimun kronik yang ditandai oleh kulit yang mengeras. Terdapat 2 bentuk yaitu tipe kutan dan sistemik.

## I. TIPE KUTAN

### SINONIM

Skleroderma tipe kutan disebut pula morfea.

### DEFINISI

Morfea ditandai oleh kulit mengeras berwarna kuning gading dengan batas tegas ataupun difus.

### EPIDEMIOLOGI

Insidens morfea diperkirakan 2,7 dari tiap 100.000, penduduk dengan rasio perempuan dan laki-laki sebesar 2-3 : 1. Morfea cukup sering ditemukan pada suku Kaukasia. Sebanyak 20-30% morfea ditemukan pada saat kanak-kanak, namun dapat pula ditemukan pada segala usia. Bentuk linier lebih sering ditemukan pada anak. Di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM Divisi Dermatologi Pediatrik, pada tahun 2012-2013 didapatkan prevalensi morfea sebanyak 0,5%, dan pada Divisi Dermato Alergi-Imunologi didapatkan sebanyak 0,2%.

### ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Etiologi dan patogenesis morfea masih belum diketahui dengan pasti. Diduga terjadi abnormalitas metabolisme kolagen, yang dibuktikan melalui peningkatan produksi kolagen tipe III. Beberapa faktor yang diduga berperan adalah:

1. Faktor genetik
2. Trauma jaringan lokal, termasuk radiasi, operasi, gigitan serangga, dan suntikan intramuskular. Walaupun masih kontroversi, infeksi juga dikaitkan dengan kelainan ini.
3. Mekanisme autoimun

### GEJALA KLINIS

Pada awalnya morfea tampak sebagai plak atau bercak eritematosa yang terkadang tampak menyerupai jaring (*reticulated*). Selanjutnya terbentuk plak hipopigmentasi dengan bagian sklerotik pada bagian tengahnya yang dikelilingi warna kemerahan atau keunguan pada tepinya (fase inflamatorik). Rasa nyeri dan/atau gatal dapat mendahului lesi kulit. Bagian yang sklerotik menjadi berwarna putih mengkilat dengan warna hiperpigmentasi di sekitarnya (fase sklerotik). Setelah berbulan-bulan hingga bertahun-tahun, plak sklerotik akan melunak dan menjadi atrofik dengan warna hipo- atau hiperpigmentasi (fase atrofik). Fase atrofik menyebabkan kulit tampak berkerut seperti *cigarette paper*, *cliff drop* (dermal), atau *deep indentions* (subkutis atau lebih dalam).

#### 1. Morfea sirkumskripta

Morfea sirkumsripta berupa satu buah atau beberapa lesi berbentuk bulat atau lonjong yang mengikuti fase sebagaimana disebutkan di atas. Pada jenis superfisial, kelainan hanya terbatas pada epidermis dan dermis, sedangkan pada jenis dalam, kelainan juga mencapai jaringan subkutan, fasia, dan otot. Pasien dengan morfea jenis ini sebaiknya diikuti, karena dapat berkembang menjadi morfea linier atau morfea generalisata.

*Atrophoderma of Pasini and Pierini* diduga merupakan *residua* morfea tipe plak. Kelainan ini berupa lesi berwarna abu-abu kecokelatan, berbentuk lonjong, bulat, atau tidak beraturan, dengan permukaan yang licin dan atrofik, berbatas tegas. Pada tepi lesi *atrophoderma* terdapat "*cliff-drop*" sehingga tampak seperti lesi morfea yang mengalami "*burnt-out*".

#### 2. Morfea generalisata

Morfea generalisata ditandai oleh adanya 4 buah lesi atau lebih yang terdapat pada minimal 2 dari 7 lokasi anatomis yang berbeda. Terdapat 3 jenis morfea generalisata, yaitu isomorfik, simetrik, dan pansklerotik. Berbeda dengan skleroderma sistemik, pada morfea generalisata tidak ditemukan akrosklerosis atau sklerodaktili. Lesi sering ditemukan pada batang tubuh dan menyebar ke daerah akral, namun tidak mengenai jari tangan dan kaki. Atrofi otot dapat ditemukan, namun tidak terdapat keterlibatan organ dalam.

**3. Morfea linier**

Jenis ini lebih sering ditemukan pada dekade pertama kehidupan. Morfea linier biasanya mengenai daerah ekstremitas dan wajah, namun dapat pula ditemukan di daerah batang tubuh. Lesi linier multipel tidak jarang ditemukan. Morfea linier dapat mengikuti garis Blaschko. Kelainan ini dapat mengenai dermis, subkutis, otot, dan tulang sehingga menyebabkan deformitas yang bermakna. *En coup de sabre* yang berarti potongan pedang, menunjukkan plak atrofik berbentuk pita linier pada dahi yang meluas ke daerah skalp, alis, hidung, dan bibir. Sindrom Parry-Rhomberg meliputi epilepsi, eksoftalmus, alopesia, dan *progressive facial hemiatrophy,* yaitu atrofi unilateral progresif lambat, yang dapat mengenai kulit, jaringan lunak, otot dan/atau tulang. Jika mengenai ekstremitas bawah, dapat ditemukan spina bifida, gangguan perkembangan tungkai, hemiatrofi, atau kontraktur fleksi.

***4. Deep morphea***

*Deep morphea* meliputi dermis dalam, jaringan subkutis, fasia, dan otot. Lesi berupa plak berbatas difus yang simetris. Kulit teraba menebal dan melekat pada fasia serta otot di bawahnya. Tanda *groove* dapat ditemukan pada tendon dan ligamen.

**Kelainan fisis yang berkaitan dengan morfea**

Selain kelainan kulit, dapat ditemukan kelainan sendi, otot, neurologis, mata, gigi, lidah, dan kelenjar ludah.

## DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding morfea antara lain adalah eosinophilic fasciitis, scleredema of Buschke, selulitis,

## KOMPLIKASI

Pasien anak dengan morfea dapat mengalami morbiditas yang bermakna, meliputi gangguan pertumbuhan, fungsi serta kualitas hidup. Pada morfea pansklerotik terdapat peningkatan risiko karsinoma sel skuamosa yang berkaitan dengan ulkus kronik. Kulit yang mengalami sklerosis dapat menyebabkan kontraktur, gangguan paru restriktif dan disfagia. Sklerosis yang melingkar pada lengan atau tungkai bawah dapat menyebabkan sindrom kompartemen dan ulkus.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Diagnosis morfea biasanya dibuat berdasarkan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan histopatologi dapat membantu keputusan pengobatan, karena terkadang sulit menentukan kedalaman penyakit atau aktivitas penyakit berdasarkan pemeriksaan fisis saja.

Pemeriksaan laboratorium lain tidak disarankan jika tidak terdapat tanda klinis yang membutuhkan evaluasi lebih lanjut. Terkadang dapat ditemukan peningkatan titer *antinuclear antibodies* (ANA) dan *rheumatoid factor* (RF).

## TATA LAKSANA

Beberapa terapi morfea, antara lain:

a. Fototerapi, yaitu sinar ultraviolet A dengan psoralen atau *narrow band* UVB
b. Derivat vitamin D
c. Imunomodulator, misalnya metotreksat dengan atau tanpa kortikosteroid, mikofenolat mofetil, siklosporin, takrolimus topikal, atau imiquimod topikal.
d. Antimikroba, misalnya hidroksiklorokuin

Dari suatu *systematic review*, dilaporkan fototerapi, metotreksat/kortikosteroid sistemik, *calcipotriene*, dan takrolimus topikal telah didukung oleh bukti klinis untuk efektivitasnya dalam terapi morfea. Sedangkan kortikosteroid topikal, *calcipotriol* oral atau topikal, D-*penicillamine*, interferon gamma, dan antimalarial masih belum didukung oleh bukti klinis yang cukup, sehingga masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Pasien morfea dengan gejala sisa yang ireversibel dapat dirujuk ke dokter ahli rheumatologi, fisioterapi, bedah plastik atau bedah tulang, sesuai dengan kelainan yang ditemukan.

## PROGNOSIS

Prognosis bergantung pada bentuk morfea. Sebagian akan mengalami resolusi spontan dan meninggalkan hiperpigmentasi. Pada morfea generalisata saat resolusi akan meninggalkan kulit yang atrofi, sedangkan morfea linier akan bertahan lebih lama dan dapat resolusi dalam 3-5 tahun. Morfea dapat menyebabkan

gangguan fungsi dan estetik, tetapi kelainan ini jarang menyebabkan kematian. Walaupun dapat mengalami resolusi spontan, namun karena perjalanan penyakit yang kronik dan hilang timbul, morfea dapat menyebabkan beban penyakit yang bermakna dalam jangka waktu lama.

## II. SKLERODERMA

### SINONIM

Sklerosis sistemik

### DEFINISI

Skleroderma atau sklerosis sistemik adalah penyakit yang mengenai beberapa sistem organ, yang ditandai oleh adanya fibrosis luas, inflamasi, dan vaskulopati. Organ yang sering terkena adalah kulit, saluran cerna, paru, jantung dan ginjal.

### EPIDEMIOLOGI

Perempuan lebih sering terkena penyakit ini dengan rasio perempuan dan laki-laki 3:1 hingga 14:1. Usia pasien biasanya berkisar antara 30-50 tahun. Di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM Divisi Dermatologi Pediatrik pada tahun 2012-2013 didapatkan prevalensi skleroderma sebanyak 0,9% dan pada Divisi Dermato Alergi-Imunologi didapatkan sebanyak 1,3%.

### ETIOPATOGENESIS

Beberapa faktor yang diduga berperan dalam patogenesis penyakit ini adalah:

1. Faktor genetik

   Hal ini berdasarkan adanya laporan dalam satu keluarga dan saudara kembar.

2. Proses imunologis

   Pada organ yang terlibat ditemukan proses inflamasi dengan adanya autoantibodi.

3. Vaskulopati

   Perubahan pada mikrosirkulasi dan arteriol diduga memegang peranan penting dalam patogenesis penyakit ini. Kelainan yang ditemukan adalah vasokonstriksi, proliferasi tunika adventisia dan tunika intima, inflamasi, serta trombosis.

4. Fibrosis

   Proses inflamasi dan hipoksia menginduksi terjadinya fibrosis.

5. Faktor lingkungan

   Skleroderma dihubungkan dengan berbagai faktor lingkungan, misalnya kontak dengan bahan pelarut (vinil klorida, *benzene, toluene, epoxy resin*), obat-obatan (bleomisin, *cardiopa, pentazocine*, kokain, *docetaxel metaphenylendiamine*), dan bahan lain.

### GEJALA KLINIS

Manifestasi klinis skleroderma bergantung pada perluasan dan stadium penyakit. Pada *diffuse cutaneous scleroderma* terjadi pengerasan kulit yang progresif. Selain itu ditemukan fenomena Raynaud yang terjadi dalam 1 tahun setelah kulit mulai mengeras. Kelainan biasanya mengenai batang tubuh, wajah, lengan atas, dan tungkai atas. Selain itu dapat ditemukan anti-Scl 70 atau antibodi anti-RNAPIII. Selanjutnya dapat terjadi fibrosis paru, keterlibatan jantung dan gangguan ginjal.

Pada *limited cutaneous scleroderma* terdapat pengerasan kulit pada daerah ekstremitas yang terletak jauh dari sendi lutut dan siku, termasuk wajah. Pada tipe ini, biasanya pasien sudah lama mengalami fenomena Raynaud. Antibodi *anti-centromere* dan hipertensi arteri pulmonal dapat ditemukan. Kalsinosis, fenomena Raynaud, dismotilitas esophagus, sklerodaktili, dan teleangiektasia (CREST) merupakan bagian dari kelainan ini.

a. Vaskulopati

   Fenomena Raynaud biasanya mengawali kelainan ini, yaitu pada >90% pasien. Fenomena Raynaud adalah serangan vasospasme berulang pada arteriol atau arteri kecil di jari tangan dan jari kaki, yang biasanya disebabkan oleh stimulus suhu dingin atau stimulus lain, misalnya stres emosional. Secara klinis, fenomena Raynaud berupa warna pucat atau iskemia yang muncul tiba-tiba dan terasa nyeri pada 1 atau beberapa jari tangan atau jari kaki, yang diikuti hiperemia reaktif setelah dihangatkan.

b. Kulit

   Keterlibatan kulit termasuk tanda kardinal skleroderma dan biasanya muncul pertama kali pada jari tangan dan jari kaki. Seiring berjalannya waktu, akan terjadi edema non-*pitting* pada jari tangan (*puffy fingers*), tangan, dan ekstremitas. Selanjutnya akan terjadi peningkatan indurasi dan penebalan kulit (*sclerodactily*). Sendi tangan lebih

sering terkena, dapat terjadi resorpsi dan pemendekan falang serta penyempitan rongga antar sendi.

Bergantung pada lokasi penebalan kulit, dapat terjadi keterbatasan gerak sendi atau gerak pemapasan. Pada wajah dapat ditemukan teleangiektasis, hidung yang berbentuk seperti paruh, dan berkurangnya arpertura mulut (mikrostomi). Selain itu terdapat galur radial di sekitar mulut dan tidak ada ekspresi wajah. Hal tersebut menyebabkan tampilan wajah yang khas dan wajah menjadi kaku seperti topeng. Akibatnya timbul masalah kosmetik, gangguan makan, serta higiene oral.

Pada kulit dapat pula ditemukan warna hipo dan hiperpigmentasi (*salt and pepper*), kerontokan rambut serta hilangnya kelenjar keringat (hipo/anhidrosis). Kira-kira pada 50% pasien skleroderma ditemukan ulserasi pada jari yang berkaitan dengan vaskulopati. Kelainan-kelainan tersebut dapat mengganggu kualitas hidup pasien.

c. Jantung dan paru

Dapat ditemukan fibrosis paru dan jantung, serta hipertensi arteri pulmonalis. Secara klinis ditemukan sesak napas, batuk non produktif, gangguan kapasitas difusi, dan sianosis. Skelorosis jantung dapat menyebabkan gangguan konduksi yang menimbulkan aritmia.

d. Saluran cerna

Keterlibatan esofagus ditemukan >90% pasien dengan klinis disfagia dan refluks esofagitis. Atonia usus halus dapat menyebabkan konstipasi, malabsorpsi, atau diare.

e. Keterlibatan ginjal

Muncul pada 5-10% pasien skleroderma dan dapat mengakibatkan hipertensi yang diikuti oleh gagal ginjal akut.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Hasil pemeriksaan ANA ditemukan positif pada >90% pasien skleroderma dengan pola antinukleolar yang paling spesifik untuk skleroderma. Perlu dilakukan pemeriksaan lain, misalnya pemeriksaan radiologis untuk mengetahui adanya keterlibatan organ dalam.

Pada pemeriksaan histopatologi kulit ditemukan fibrosis pada 2/3 dermis bawah dan trabekula subkutis. Pada fase awal ditemukan serat kolagen berwarna pucat dengan infiltrat limfosit perivaskular yang meluas ke daerah subkutis. Selain itu terdapat pula pelebaran pembuluh darah, proliferasi endotel, dan tertutupnya lumen pembuluh darah. Epidermis di atasnya mengalami atrofi. Pada fase lanjut, kulit menjadi avaskular, inflamasi mereda, unit pilosebasea dan kelenjar ekrin menghilang, serta serat kolagen tampak lebih padat.

## TATA LAKSANA

Terapi yang diberikan berdasarkan organ yang terkena. Berbagai obat, misalnya siklosporin A, metotreksat, siklofosfamid, mikofenolat mofetil, *D-penicillamine* telah digunakan untuk skleroderma. Terapi untuk kulit masih belum memberikan hasil yang memuaskan. Tatalaksana utama untuk kulit adalah terapi dan latihan fisik secara teratur untuk mempertahankan sirkulasi, mobilitas sendi, serta kekuatan otot untuk meningkatkan kualitas hidup. Kulit pada skleroderma cenderung kering, kaku, dan rentan terhadap trauma. Pengerasan kulit dapat membaik dengan pemberian kortikosteroid topikal, *calcineurin inhibitor* topikal, pelembab, atau drainase saluran limfe.

Untuk terapi sistemik dapat pula diberikan obat-obatan imunosupresif, misalnya kortikosteroid sistemik dalam jangka pendek dan fototerapi (UVA-1 atau PUVA). Radiasi UVA-1 dapat menghambat fibrosis dan proses inflamasi, serta mengurangi luas kulit yang sklerotik. Injeksi kortikosteroid lokal, tindakan laser, ataupun terapi bedah dapat pula dicobakan untuk terapi kalsinosis kutis.

Terapi laser atau metode non-invasif misalnya kamuflase dapat digunakan untuk teleangiektasia. Bahan pemutih, asam salisilat, dan *peeling* kimiawi, retinoid atau kortikosteroid dapat memperbaiki hiper atau hipopigmentasi yang timbul.

Diperlukan kerjasama dengan departemen lain untuk tatalaksana kelainan organ yang terjadi. Pasien disarankan untuk menghindari paparan dingin dan dilarang merokok.

## PROGNOSIS

Prognosis skleroderma bervariasi. Gangguan paru dan ginjal merupakan penyebab utama sebagian mortalitas. Usia awitan penyakit merupakan faktor risiko yang bermakna untuk terjadinya hipertensi arteri pulmonal. Kelainan jantung juga berhubungan dengan prognosis yang buruk dan kelainan gastrointestinal juga berkontribusi terhadap morbiditas yang terjadi. Antibodi *anticentromere* berhubungan dengan

prognosis yang baik, sedangkan Scl-70 dan ANA berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk. Pada anak dapat terjadi resolusi spontan.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Daniels SS, Jacobe HT. Dalam: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke 8. New York: McGraw-Hill; 2012: h.692-701
2. Moinzadeh P, Denton CP, Krieg T, Black CM. Scleroderma. Dalam: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke 8. New York: McGraw-Hill; 2012: h. 1942-56
3. James WD, Berger TG, Elston DM. Connective tissue disease. Andrews' disease of the skin. Clinical dermatology. Edisi ke 10. Canada: Elsevier; 2006: h. 170-5
4. Spraker MK, Lawley LP, Connelly EA. Sclerosing and atrophying conditions. Dalam: Schachner LA, Hansen RC, Krafchik BR, Lucky AW, Paller AS, Rogers M, dkk, editor. Pediatric Dermatology. Edisi ke-4. London: Mosby Elsevier; 2011: h.1057-64
5. Zwischenberger BA, Jacobe HT. A Systematic review of morphea treatments and therapeutics algorithm. J. Am Acad Dermatol. 2011; 65:925-41
6. Data statistik Poliklinik Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM 2012-2013

# DERMATOMIOSITIS

Oleh

***Larissa Paramitha, Evita H. Effendi***

## DEFINISI

Dermatomiositis (DM) merupakan penyakit inflamasi pada kulit, otot, dan pembuluh darah dengan gejala erupsi kulit yang karakteristik disertai kelemahan atau atrofi otot ekstremitas proksimal. Bila ditemukan tanpa kelainan kulit disebut polimiositis, sedangkan bila ditemukan tanpa kelainan otot sering disebut *DM sine myositis* atau *clinically amyopathic DM*.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Penyakit idiopatik ini diduga terjadi melalui beberapa fase: (1) fase suseptibilitas genetik; (2) fase induksi yang menyebabkan hilangnya toleransi terhadap *self-antigen* kulit dan otot lurik yang dipicu stimulus lingkungan, contohnya: ultraviolet, infeksi, dll; (3) fase ekspansi autoimun; dan (4) fase kerusakan jaringan akibat mekanisme efektor imunologis.DM sering dihubungkan dengan infeksi, keganasan, dan obat.Beberapa jenis infeksi dihubungkan dengan dermatomiositis antara lain: toksoplasmosis, artritis dan osteomyelitis akibat stafilokokus,infeksi streptokokus, *parvovirus B19*, dan *coxsackie virus*. Obat yang dihubungkan dengan penyakit ini antara lain hidroksiurea, D-penisilamin, TNF α inhibitor, OAINS, penurun kadar lipid, siklofosfamid, dan vaksin BCG.

## INSIDENS

Penyakit ini tergolong jarang bila dibandingkan dengan lupus eritematosus (LE). Lebih sering mengenai perempuan, dengan 2 periode awitan tersering yaitu awitan remaja/anakdan dewasa (dekade 4 – 6). Di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM pada tahun 2012-2013 ditemukan 2 kasus baru.

## GEJALA KLINIS

Terdapat beberapa erupsi dermatomiositis yang karakteristik.Tanda *heliotrope*yaitu eritema berwarna merah keunguan terjadi pada wajah terutama kelopak mata, pipi atas, dahi dan pelipis, seringkali disertai edema dan keluhan gatal, sehingga menyerupai dermatitis seboroik. Perubahan kulit poikiloderma berupa campuran/*mottled* hiperpigmentasi, hipopigmentasi, telangiektasis, dan atrofi epidermis terutama pada daerah yang sering terpajan sinar matahari. Gambaran poikiloderma juga dapat ditemukan pada LE namun pada dermatomiositis kelainan tersebutgatal danberwarna violaseus/merah keunguan terutama lebih jelas pada pasien berkulit terang. Bila ditemukan pada daerah dada atas membentuk segitiga terbalik sehingga disebut "V *sign*", sedangkan pada punggung atas disebut "*shawl sign.*"

Kelainan kulit yang patognomonik untuk DM yaitu papul Gottron berupa papul datar – plak eritematosa violaseus pada sisi ekstensor sendi interfalang tangan. Sedangkan *Gottron sign* berupa makula eritematosa-violaseus pada permukaan ekstensor tangan dan jari, siku, lutut. Pada lipat kuku proksimal sering dijumpai telangiektasia atau pelebaran pembuluh darah menyerupai *hairpin/ loop* dengan daerah sekitar yang pucat.Kalsinosis kutis atau endapan kalsium pada jaringan di luar tulang,dengan tempat predileksi bagian atas tubuh, lebih sering ditemukan pada DM anak terutama yang durasi penyakit yang lama.

Gejala fotosensitifitas sering ditemukan. Gambaran lain yang dapat ditemukan ialah poikiloderma pada scalp dan*non-scaring alopecia*. "*Mechanic's hand*" berupa hiperkeratosis, skuama, dan atau fisura pada ujung jari dan telapak tanganbilateral simetris tanpa disertai rasa gatal dapat ditemukan pada pasien. Lesi bula pada

daerah terpajan sinar matahari menunjukkan prognosis yang buruk, begitu pula dengan adanya ulserasi pada stadium awal penyakit.

Kelemahan timbul simetris bilateral pada otot ektremitas proksimal.Gejala ini biasanya muncul setelah erupsi kulit. Pada keterlibatan otot proksimal yaitu bahu dan panggul, pasien akan mengeluh sulit melakukan aktivitas sehari-hari contohnya menyisir rambut sendiri, naik tangga, dan berdiri dari duduk tanpa bantuan tangan.Nyeri spontan atau tekan bisa timbul pada otot yang terlibat pada fase lanjut. Dapat ditemukan pula gangguan menelan, berbicara, atau bernafas yang merupakan akibat dari kelemahan pada otot dada dan leher. DM juga dapat menimbulkan komplikasi gagal jantung, pneumonia, dan artritis.

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan serum untuk enzim kreatin kinase(*creatine kinase*/CK) merupakan salah satu penanda aktivitas penyakit. Enzim CK dapat meningkat sebelum terjadi gejala kelemahan otot dan nilainya menjadi normal beberapa minggu sebelum perbaikan gejala kelemahan otot. Pada DM anak enzim aldolase sering meningkat bila ditemukan serum CK normal. Kadar LED, SGOT, SGPT, CRP dan ANA dapat meningkat namun kurang spesifik. Elektromiografi dan pencitraan contohnya: MRI atau ultrasonografi dapat membantu diagnosis DM dan mengetahui otot proksimal yang terlibat. Biopsi kulitdan otot dapat membantu penegakan diagnosis.

## DIAGNOSIS BANDING

Manifestasi kulit DM dapat menyerupai LE kutan (tipe akut dan subakut), liken planus, dermatitis seboroik, dermatitis kontak, psoriasis, dermatitis atopik, dan erupsi obat alergik.

## PENGOBATAN

Pada stadium akut dapat diberikan kortikosterid setara 1-1,5 mg/kg berat badan/ hari hingga terjadi perbaikan klinis. Pada anak dosis kortikosteroid berkisar 1-2 mg/kg berat badan/hari atau diberikan dosis tinggi intravena dengan cara terapi denyut. Metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil, atau siklofosfamid sebagai *steroid sparing agent* dapat diberikan untuk mengurangi efek samping kortikosteroid atau bila dalam 2 bulan pemberian kortikosteroid monoterapi belum tampak perbaikan. Pemberian antihistamin baik sedatif, nonsedatif dan atau dikombinasi dengan AH2 dapat membantu mengurangi gatal. Pada pasien DM dewasa skrining untuk mencari keganasan diperlukan.

Pemberian tabir surya minimal SPF 30 dan penghindaran sinar matahari merupakan tatalaksana wajib pasien DM. Suplementasi vitamin D dan kalsium diperlukan selama pengobatan. Pengobatan dengan kortikosteroid topikal potensi tinggi juga dapat membantu mengurangi gatal dan peradangan pada kulit. Xerosis terutama pada pasien DM usia lanjut memerlukan pemberian pelembap.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Jorizzo JL, Vleugels RA. Dermatomyositis. Dalam: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. Edisi ke-3. China: Elsevier-Saunders; 2012. h. 631-41.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Connective tissue disease. Dalam: Andrews' disease of the skin: Clinical dermatology. Edisi ke-10. Canada: Saunders-Elsevier; 2006. h. 166-71.
3. Sontheimer RD, Hansen CB, Costner MI. Dermatomyositis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Companies; 2012. h.1926-42.

# URTIKARIA DAN ANGIOEDEMA

*Oleh*

***Siti Aisah, Evita Halim Effendi***

## SINONIM

Biduran, kaligata, gidu, *nettle rash, hives*

## DEFINISI

Urtikaria adalah reaksi vaskular pada kulit, ditandai dengan adanya edema setempat yang cepat timbul dan menghilang perlahan-lahan, berwarna pucat atau kemerahan, umumnya dikelilingi oleh halo kemerahan (*flare*) dan disertai rasa gatal yang berat, rasa tersengat atau tertusuk.

Angioedema adalah reaksi yang menyerupai urtikaria, namun terjadi pada lapisan kulit yang lebih dalam, dan secara klinis ditandai dengan pembengkakan jaringan. Rasa gatal tidak lazim terdapat pada angioedema, lebih sering disertai rasa terbakar. Angioedema dapat terjadi di bagian tubuh manapun, namun lebih sering ditemukan di daerah perioral, periorbital, lidah, genitalia dan ekstremitas.

## EPIDEMIOLOGI

Urtikaria dan angioedema merupakan gangguan yang sering dijumpai. Faktor usia, ras, jenis kelamin, pekerjaan, lokasi geografis dan musim memengaruhi jenis pajanan yang akan dialami oleh seseorang. Urtikaria atau angioedema digolongkan sebagai akut bila berlangsung kurang dari 6 minggu, dan dianggap kronis bila lebih dari 6 minggu. Urtikaria kronis umumnya dialami oleh orang dewasa, dengan perbandingan perempuan: laki-laki adalah 2:1. Sebagian besar anak-anak (85%) yang mengalami urtikaria, tidak disertai angioedema. Sedangkan 40% dewasa yang mengalami urtikaria, juga mengalami angioedema. Sekitar 50% pasien urtikaria kronis akan sembuh dalam waktu 1 tahun, 65% sembuh dalam waktu 3 tahun dan 85% akan sembuh dalam waktu 5 tahun. Pada kurang dari 5% pasien, lesi akan menetap lebih dari 10 tahun

## ETIOPATOGENESIS

Urtikaria terjadi karena vasodilatasi disertai permeabilitas kapiler yang meningkat akibat penglepasan histamin dari sel mast dan basofil. Sel mast adalah sel efektor utama pada urtikaria, dan mediator lain yang turut berperan adalah serotonin, leukotrien, prostaglandin, protease dan kinin. Berbagai mekanisme dapat menyebabkan aktivasi sel mast, digolongkan menjadi :

1. faktor imunologik yang terdiri atas :
   - hipersensitivitas tipe cepat yang diperantarai IgE, contohnya alergi obat
   - Aktivasi komplemen jalur klasik maupun alternatif, menghasilkan anafilatoksin (C3a, C4a dan C5a) yang menyebabkan pelepasan mediator sel mast
2. faktor non-imunologik yang mengakibatkan aktivasi langsung sel mast oleh penyebab, misalnya bahan kimia pelepas mediator (morfin, kodein, media radio-kontras, aspirin, obat anti-inflamasi non-steroid, benzoat), faktor fisik (suhu, mekanik, sinar-X, ultraviolet, efek kolinergik).

Penyebab urtikaria sangat beragam, di antaranya: obat, makanan dan *food additive*, infeksi dan infestasi, proses inflamasi, penyakit sistemik dan keganasan, proses autoimun dan rangsangan fisik. Lebih dari 50% urtikaria kronis adalah idiopatik.

Obat merupakan penyebab tersering urtikaria akut dan dapat menimbulkan urtikaria secara imunologik maupun non-imunologik. Jenis obat

yang sering menimbulkan urtikaria adalah penisilin dan derivatnya, sulfonamid, analgesik, aspirin dan obat anti-inflamasi non-steroid lain, *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) *inhibitor* (umumnya dihubungkan dengan angioedema), narkotik (kodein dan morfin), dan alkohol.

Makanan juga merupakan penyebab urtikaria akut, dan jenis makanan yang sering dihubungkan dengan urtikaria adalah cokelat, makanan laut, telur, susu, kacang-kacangan, tomat, stroberi, keju dan bawang. Sebagian kecil (<10%) urtikaria kronis disebabkan oleh *food additives* misalnya ragi, salisilat, asam sitrat, asam benzoat, sulfit dan pewarna makanan.

Urtikaria akut dapat timbul akibat infeksi saluran napas atas terutama infeksi streptokokus. Infeksi tonsil, gigi, sinus, kandung empedu, prostat, ginjal dan salurah kemih dapat menyebabkan urtikaria akut maupun kronis. Infeksi virus dan infeksi jamur pada kulit dan kuku juga termasuk keadaan yang dapat menimbulkan urtikaria. Infestasi parasit, termasuk infestasi cacing, giardia dan amuba perlu dipertimbangkan sebagai penyebab urtikaria di negara berkembang. Pada negara tropis dianjurkan untuk menambahkan obat cacing pada pasien urtikaria tanpa mempertimbangkan ada tidaknya eosinofilia. Tungau debu rumah merupakan alergen yang sering dijumpai dan sensitivitas terhadap tungau debu rumah telah terbukti pada pasien urtikaria kronis.

Saat ini telah diketahui bahwa proses inflamasi kronis akibat berbagai penyakit juga dapat menimbulkan urtikaria. Hal tersebut dibuktikan pada gastritis, esofagitis refluks, dan peradangan empedu.

Urtikaria kronis juga dapat berhubungan dengan penyakit sistemik dan keganasan, misalnya keadaan hipertiroid maupun hipotiroid, penyakit Hodgkin dan leukemia limfositik kronis. Pada 25%-45% pasien urtikaria kronik idiopatik, dijumpai adanya autoantibodi fungsional terhadap reseptor IgE pada sel mast (FcεR1) atau terhadap IgE yang dapat menimbulkan pelepasan mediator dari sel mast, dan dikenal sebagai urtikaria autoimun.

Berbagai rangsangan fisis dapat menimbulkan urtikaria di antaranya suhu (panas dan dingin), sinar matahari, radiasi dan tekanan mekanis (dermografisme dan *delayed pressure urticaria*). Jenis urtikaria ini sering disebut urtikaria fisik, dan sebagian ahli memisahkannya dalam golongan tersendiri.

## GAMBARAN KLINIS

Rasa gatal yang hebat hampir selalu merupakan keluhan subyektif urtikaria, dapat juga timbul rasa terbakar atau rasa tertusuk. Secara klinis tampak lesi urtika (eritema dan edema setempat yang berbatas tegas) dengan berbagai bentuk dan ukuran. Kadang-kadang bagian tengah lesi tampak lebih pucat. Bila terlihat urtika dengan bentuk papular, patut dicurigai adanya gigitan serangga atau sinar ultraviolet sebagai penyebab.

Bila lesi melibatkan jaringan yang lebih dalam sampai dermis dan subkutis atau submukosa, akan terlihat edema dengan batas difus dan disebut angioedema. Rasa gatal umumnya tidak dijumpai pada angioedema, namun terdapat rasa terbakar. Angioedema sering dijumpai di kelopak mata dan bibir. Bila angioedema terjadi di mukosa saluran napas dapat terjadi sesak napas, suara serak dan rinitis. Angioedema di saluran cerna bermanifestasi sebagai rasa mual, muntah, kolik abdomen dan diare.

Urtikaria akibat tekanan mekanis dapat dijumpai pada tempat-tempat yang tertekan pakaian misalnya di sekitar pinggang, bentuknya sesuai dengan tekanan yang menjadi penyebab. Pada pasien seperti ini, uji dermografisme menimbulkan lesi urtika yang linier pada kulit setelah digores dengan benda tumpul.

Urtikaria kolinergik memberikan gambaran klinis yang khas, yaitu urtika dengan ukuran kecil 2-3 mm, folikular, dan dipicu oleh peningkatan suhu tubuh akibat latihan fisik, suhu lingkungan yang sangat panas dan emosi. Urtikaria kolinergik terutama dialami oleh remaja dan dewasa muda.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan penunjang pada urtikaria terutama ditujukan untuk mencari penyebab atau pemicu urtikaria. Adapun pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah :

1. Pemeriksaan darah, urin dan feses rutin untuk menilai ada tidaknya infeksi yang tersembunyi, infestasi, atau kelainan alat dalam.
2. Pemeriksaan kadar IgE total dan eosinofil untuk mencari kemungkinan kaitannya dengan faktor atopi.
3. Pemeriksaan gigi, THT dan usapan genitalia interna wanita untuk mencari fokus infeksi.

4. Uji tusuk kulit terhadap berbagai makanan dan inhalan
5. Uji serum autolog dilakukan pada pasien urtikaria kronis untuk membuktikan adanya urtikaria autoimun
6. Uji dermografisme dan uji dengan es batu (*ice cube test*) untuk mencari penyebab fisik
7. Pemeriksaan histopatologis kulit perlu dilakukan bila terdapat kemungkinan urtikaria sebagai gejala vaskulitis atau mastositosis

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Dengan anamnesis yang teliti dan pemeriksaan klinis yang cermat, umumnya diagnosis urtikaria dan angioedema dapat ditegakkan dengan mudah. Pemeriksaan penunjang dibutuhkan untuk menyokong diagnosis dan mencari penyebab. Perlu pula dipertimbangkan beberapa penyakit sebagai diagnosis banding karena memiliki gejala urtika atau mirip urtika dalam perjalanan penyakitnya, yaitu vaskulitis, mastositosis, pemfigoid bulosa, pitiriasis rosea tipe papular, lupus eritematosus kutan, anafilaktoid purpura (Henoch-Schonlein purpura), dan morbus Hansen. Untuk menyingkirkan diagnosis banding ini, perlu dilakukan pemeriksaan histopatologis kulit.

## TATA LAKSANA

Hal terpenting dalam penatalaksanaan urtikaria adalah identifikasi dan eliminasi penyebab dan atau faktor pencetus. Pasien juga dijelaskan tentang pentingnya menghindari konsumsi alkohol, kelelahan fisik dan mental, tekanan pada kulit misalnya pakaian yang ketat, dan suhu lingkungan yang sangat panas, karena hal-hal tersebut akan memperberat gejala urtikaria.

*Asian consensus guidelines* yang diajukan oleh AADV pada tahun 2011 untuk pengelolaan urtikaria kronis dengan menggunakan antihistamin H1 non-sedasi, yaitu:

- Antihistamin H1 non-sedasi (AH1-ns), bila gejala menetap setelah 2 minggu
- AH1-ns dengan dosis ditingkatkan sampai 4x, bila gejala menetap setelah 1-4 minggu
- AH1 sedasi atau AH1-ns golongan lain + anatagonis leukotrien, bila terjadi eksaserbasi gejala, tambahkan kortikosteroid sistemik 3-7 hari
- Bila gejala menetap setelah 1-4 minggu, tambahkan siklosporin A, AH2, dapson, omalizumab
- Eksaserbasi di atasi dengan kortikosteroid sistemik 3-7 hari

Terapi lini pertama untuk urtikaria adalah antihistamin H1 generasi baru (non-sedasi) yang dikonsumsi secara teratur, bukan hanya digunakan ketika lesi muncul. Pemberian antihistamin tersebut harus mempertimbangkan usia, status kehamilan, status kesehatan dan respons individu. Bila gejala menetap setelah 2 minggu, diberikan terapi lini kedua, yaitu dosis AH1-ns dinaikkan, dapat mencapai 4 kali dosis biasa, dengan mempertimbangkan ukuran tubuh pasien. Bila gejala menetap setelah 1-4 minggu, dianjurkan penggunaan terapi lini ketiga, yaitu mengubah jenis antihistamin menjadi AH1 sedasi atau AH1-ns golongan lain, ditambah dengan antagonis leukotrien, misalnya zafirlukast atau montelukast.

Dalam terapi lini ketiga ini, bila muncul eksaserbasi lesi, dapat diberikan kortikosteroid sistemik (dosis 10-30 mg prednison) selama 3-7 hari. Bila gejala menetap setelah 1-4 minggu, dianjurkan pemberian terapi lini keempat, yaitu penambahan antihistamin H2 dan imunoterapi. Imunoterapi dapat berupa siklosporin A, omalizumab, imunoglobulin intravena (IVIG), plasmaferesis, takrolimus oral, metotreksat, hikroksiklorokuin dan dapson. Eksaserbasi lesi yang terjadi selama terapi lini keempat, diatasi dengan pemberian kortikosteroud sistemik (prednison 10-30 mg) selama 3-7 hari.

Dalam tatalaksana urtikaria, selain terapi sistemik, juga dianjurkan untuk pemberian terapi topikal untuk mengurangi gatal, berupa bedak kocok atau losio yang mengandung mentol 0.5-1% atau kalamin. Dalam praktek sehari-hari, terapi lini pertama dan kedua dapat diberikan oleh dokter umum, dan apabila penatalaksanaan tersebut tidak berhasil, sebaiknya pasien dirujuk untuk penatalaksanaan lebih lanjut.

Pada urtikaria yang luas atau disertai dengan angioedema, perlu dilakukan rawat inap dan selain pemberian antihistamin, juga diberikan kortikosteroid sistemik (metilprednisolon dosis 40 – 200 mg) untuk waktu yang singkat. Bila terdapat gejala syok anafilaksis, dilakukan protokol anafilaksis

termasuk pemberian epinefrin 1:1000 sebanyak 0.3 ml intramuskular setiap 10-20 menit sesuai kebutuhan.

## PROGNOSIS

Prognosis urtikaria akut baik, karena penyebabnya dapat diketahui dengan mudah, untuk selanjutnya dihindari. Urtikaria kronis merupakan tantangan bagi dokter maupun pasien, karena membutuhkan penanganan yang komprehensif untuk mencari penyebab dan menentukan jenis pengobatannya. Walaupun umumnya tidak mengancam jiwa, namun dampaknya terhadap kualitas hidup pasien sangat besar. Urtikaria yang luas atau disertai dengan angioedema merupakan kedaruratan dalam ilmu kesehatan kulit dan kelamin, sehingga membutuhkan penanganan yang tepat untuk menurunkan mortalitas.

## DAFTAR PUSTAKA


1. AADV Asian Consensus Guidelines for Management of Chronic Urticaria, 2011
2. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. J Am Acad Dermatol. 2002;46:645-57.
3. Greaves M. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:664-72.
4. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Canada: Saunders Elsevier; 2006. p139-56
5. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Wolff K, Goldsmith IA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012 p 414-30.
6. Metzger WJ. Urticaria, angioedema, and hereditary angioedema. Dalam : Patterson R,Grammer LC, Greenberger PA penyunting. Allergic diseases. Diagnosis and management. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.h.265-83.
7. Aisah S. Urtikaria. Dalam : Djuanda A, Hamzah M, Aisah S editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010. h 169-76.

# PRURIGO

*Oleh*

***Siti Aisah K Boediardja dan Benny E. Wiryadi***

## PENDAHULUAN

Prurigo yang sudah dikenal sejak tahun 1832, merupakan erupsi papular kronik dan residif. Terdapat berbagai macam prurigo, yang sering terlihat di Indonesia ialah prurigo Hebra karena itu akan dibicarakan secara luas. Disusul oleh prurigo nodularis. Sedangkan yang lain karena jarang dijumpai akan dibicarakan secara singkat. Di masyarakat prurigo Hebra lebih sering dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas kulit terhadap gigitan serangga (nyamuk, agas, kutu loncat, kutu busuk atau kepinding). Prurigo Hebra lebih merupakan penyakit yang diturunkan secara multifaktor (banyak faktor), yaitu yang disebabkan oleh faktor intrinsik dari tubuh (gen atau banyak gen) dan berbagai faktor ekstrinsik (lingkungan).

## SINONIM

*Hebra's prurigo, prurigo mitis, prurigo simplex acutus infantum (Broq), strophulus infantum, lichen urticatus, papular urticaria, urticaria papulosa infantum*

## KLASIFIKASI

Definisi prurigo adalah peradangan kronis di kulit ditandai dengan papul dengan vesikel kecil di atasnya, disertai rasa gatal, kerapkali menyerang anak-anak.

Dalam kepustakaan terdapat banyak macam klasifikasi prurigo sehingga sangat membingungkan pembaca. Klasifikasi yang dikemukakan oleh Kocsard-lah yang terbaik untuk pendidikan dokter, oleh karena pembagiannya cukup sederhana, jelas, dan lengkap. Kocsard pada tahun 1962 mendefinisikan prurigo papul sebagai papul yang berbentuk kubah dengan vesikel pada puncaknya. Vesikel hanya terdapat dalam waktu yang singkat saja, karena segera menghilang akibat garukan sehingga yang tertinggal hanya papul berkrusta. Likenifikasi hanya terjadi sekunder akibat proses kronik. Ia membagi prurigo menjadi 2 kelompok, yaitu:

I. Prurigo simpleks
II. Dermatosis pruriginosa

Kecuali itu masih ada prurigo lain yang sebenarnya tergolong salah satu bentuk neurodermatitis, yaitu prurigo nodularis.

### I. PRURIGO SIMPLEKS

Papul prurigo tampak dalam macam-macam tingkat perkembangan dan ditemukan paling sering pada usia pertengahan. Tempat yang sering terkena ialah badan dan bagian ekstensor ekstremitas. Wajah dan bagian kepala yang berambut juga terkena tersendiri atau bersama-sama dengan tempat lainnya. Lesi biasanya muncul dalam kelompoknya sehingga papul, vesikel, dan jaringan parut dapat terlihat pada saat bersamaan.

Beberapa variasi prurigo pernah dilaporkan. Prurigo melanotik Pierini dan Borda terjadi pada perempuan usia pertengahan berupa pruritus bersamaan dengan sirosis biliaris primer. Lesi berupa hiperpigmentasi retikular, sangat gatal, terutama mengenai badan.

### II. DERMATOSIS PRURIGINOSA

Pada kelompok penyakit ini papul prurigo terdapat bersama-sama dengan urtika, infeksi piogenik, tanda-tanda bekas garukan, likenifikasi, dan eksematisasi. Termasuk dalam kelompok

penyakit ini antara lain, ialah: strofulus, prurigo kronik multiformis Lutz, dan prurigo Hebra.

**a. Strofulus**

Penyakit ini juga dikenal sebagai urtikaria papular, liken urtikatus, dan strofulus pruriginosis atau strofulus infantum, sering dijumpai pada bayi dan anak-anak. Terdapat banyak papul kecil yang gatal tersebar di lengan dan tungkai, terutama mengenai bagian ekstensor. Lesi mula-mula berupa *urticated papules* (papul-urtikaria) yang kecil, akibat garukan menjadi ekskoriasi dan mengalami infeksi sekunder atau likenifikasi.

Pada umumnya lesi muncul kembali dalam kelompok, biasanya pada malam hari. Tetapi lesi dapat bertahan sampai 12 hari. Semua tingkatan perkembangan dan regresi papul dapat dilihat pada saat yang bersamaan, bahkan dapat berlangsung bulanan sampai tahunan. Biasanya tidak disertai pembesaran kelenjar getah bening maupun gejala konstitusi.

Urtikaria papular merupakan reaksi hipersensitivitas terhadap gigitan *fleas*, *gnats*, nyamuk, kutu, dan yang tersering ialah kepinding. Gambaran histopatologiknya menyerupai reaksi gigitan artropod. Terdapat sebukan infiltrat perivaskular yang superfisial dan dalam, yang terdiri atas limfosit, histiosit, dan eosinofil.

Pengobatan mencakup pemberantasan serangga, terutama *fleas (cat & dog fleas*, dan kuman *fleas*), serta kutu busuk. Tempat tidur binatang peliharaan harus disemprot dengan insektisida. Juga semua lemari, selasela rumah, permadani, gorden, dan perkakas rumah tangga disemprot dengan insektisida sekurang-kurangnya dua kali seminggu. Dapat diberikan losio antipruritus secara topikal. Krim kortikosteroid dapat pula dipakai. Antihistamin per oral dapat menghilangkan rasa gatal.

**b. Prurigo kronik multiformis Lutz**

Kelainan kulitnya berupa papul prurigo, disertai likenifikasi dan eksematisasi. Di samping itu penderita juga mengalami pembesaran kelenjar getah bening (limfadenitis dermatopatik) dan eosinofilia. Pengobatan bersifat simtomatik.

**c. Prurigo Hebra**

Di antara berbagai bentuk, prurigo Hebra merupakan bentuk yang tersering didapat. Pada umumnya, prurigo Hebra disebut sebagai prurigo.

## PRURIGO HEBRA

### DEFINISI

Prurigo Hebra (PH) ialah penyakit kulit kronik dimulai sejak bayi atau anak. Kelainan kulit dengan gejala subyektif sangat gatal, terdiri atas papulpapul miliar berbentuk kubah disertai vesikel kecil di puncaknya, lebih mudah diraba daripada dilihat, terutama di daerah ekstermitas bagian ekstensor, serta bagian tubuh yang tidak tertutup pakaian (misalnya wajah).

### EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini sering terdapat pada keadaan sosial-ekonomi dan higiene yang rendah. Di Jakarta, penderita perempuan lebih banyak daripada lakilaki. Umumnya terdapat pada anak. Di Eropa dan Amerika Serikat, penyakit ini jarang.

### ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Penyebab pasti belum diketahui. Pada umumnya terdapat anggota keluarga yang menderita penyakit ini, sehingga penyakit ini dianggap herediter. Sebagian para ahli berpendapat bahwa kulit penderita peka terhadap gigitan serangga, misalnya nyamuk. Mungkin antigen atau toksin yang ada dalam ludah serangga menyebabkan alergi. Di samping itu juga terdapat beberapa faktor yang berperan, antara lain suhu dan investasi parasit (misalnya *Ascaris* atau *Oxyruris*). Selain itu juga infeksi fokal, misalnya tonsil atau saluran cerna, endokrin, alergi makanan. Pendapat lain mengatakan penyakit ini didasari faktor atopi.

Hasil penelitian Aisah tahun 1999 di RS Cipto Mangunkusumo (thesis) mendapatkan bahwa terjadinya PH melalui mekanisme alergi campuran tipe I dan IV, sebagai reaksi terhadap

gigitan serangga. Campuran kedua reaksi tersebut menyebabkan ruam polimorfi, yaitu didapatkan ruam kulit yang akut maupun kronik pada saat yang bersamaan. Melalui penelusuran pedigri di dalam keluarga pasien prurigo, terbukti penyakit diturunkan secara multifaktor, tidak mengikuti pola penurunan hukum Mendel.

Penelitian ini juga dilakukan terhadap PH dengan melibatkan gen *human leukocyte antigen* (HLA) dan menemukan HLA-A10 merupakan faktor risiko bermakna dengan RR=8.06 dengan interval kepercayaan (I.K) 95%=1,67;8.87. Berarti pada orang yang mempunyai HLA-A10 mempunyai kesempatan 8 kali menderita PH dibandingkan dengan individu yang tidak mempunyai HLA-A10.

Selain itu, ditemukan pada penderita prurigo Hebra dengan HLA-A6602(10) dan atau HLA-B27 yang secara bermakna berhubungan dengan kondisi PH yang ringan, sedangkan dengan HLA-B63(15) umumnya berkaitan dengan PH yang berat, makin muda usia makin berat penyakitnya. Hal yang menarik lainnya adalah ditemukannya HLA-B35 sebagai faktor proteksi bermakna risiko relatif =0.17 dengan interval kepercayaan 95% = 0.04; 0.65. Hal tersebut menunjukkan bahwa seseorang dengan HLA-B35 kemungkinan bebas PH sebesar 0,17 x dibandingkan dengan mereka yang tidak mempunyai HLA-B35. Temuan beberapa gen HLA yang berkontribusi pada PH, memperkuat pendapat bahwa PH diturunkan sesuai dengan pola penurunan genetik multifaktor.

## GEJALA KLINIS

Awitan penyakit sering pada anak berumur di atas satu tahun. Kelainan yang khas ialah adanya papul-papul miliar tidak berwarna, berbentuk kubah, lebih mudah diraba daripada dilihat. Rasa gatal yang hebat menyebabkan garukan terus-menerus dan menimbulkan erosi, ekskoriasi, krusta, hiperpigmentasi, serta likenifikasi. Sering pula terjadi infeksi sekunder. Jika telah kronik tampak kulit yang sakit lebih gelap kecokelatan dan likenifikasi.

Tempat predileksi di ekstremitas bagian ekstensor dan simetrik, dapat pula meluas ke bokong dan perut, wajah dapat pula terkena. Biasanya bagian distal lengan dan tungkai lebih parah dibandingkan bagian proksimal. Demikian pula umumnya tungkai lebih parah dibandingkan lengan.

Kelenjar getah bening regional biasanya membesar meskipun tidak disertai infeksi, tidak nyeri, tidak bersupurasi, pada perabaan teraba lebih lunak. Pembesaran kelenjar getah bening ini disebut bubo prurigo. Keadaan umum penderita biasanya pemurung atau pemarah akibat kurang tidur, kadang-kadang nafsu makan berkurang sehingga timbul anemia dan malnutrisi.

Untuk menyatakan berat-ringannya penyakit, dipakai istilah prurigo mitis jika ringan, dan disebut prurigo feroks (agria) bila berat. Prurigo mitis hanya terbatas di ekstremitas bagian ekstensor serta sembuh sebelum akil balik. Sebaliknya pada prurigo feroks, lokasi lesi lebih luas dan berlanjut sampai dewasa.

## HISTOPATOLOGIK

Gambaran histopatologik tidak khas, sering ditemukan akantosis, hiperkeratosis, edema pada epidermis bagian bawah, dan dermis bagian atas. Pada papul yang masih baru terdapat pelebaran pembuluh darah, infiltrasi ringan sel radang sekitar papul dan dermis bagian atas. Bila telah kronik infiltrat kronis ditemukan di sekitar pembuluh darah serta deposit pigmen di bagian basal.

## DIAGNOSIS

Diagnosis prurigo Hebra terutama berdasarkan gambaran klinis ialah adanya papul-papul miliar, berbentuk kubah terutama terdapat di ekstremitas bagian ekstensor. Keluhannya ialah sangat gatal, dan biasanya terdapat pada anak. Sebagai diagnosis banding ialah skabies. Pada penyakit tersebut gatal terutama pada malam hari, orang-orang yang berdekatan juga terkena. Kelainan kulit berupa banyak vesikel dan papul pada lipatan-lipatan kulit.

## DIAGNOSIS BANDING

Varisela, skabies, dan *Polymorphic Light Eruption* (PMLE).

## TATA LAKSANA

Karena penyebab prurigo multifaktor, maka tidak ada pengobatan yang tepat. Tatalaksana ialah menghindari hal-hal yang berkaitan dengan prurigo, yakni menghindari gigitan nyamuk atau serangga, mencari dan mengobati infeksi fokal, memperbaiki higiene perseorangan maupun lingkungan.

Pengobatan nonmedikamentosa terpenting adalah komunikasi–informasi–edukasi (KIE). Komunikasi efektif dilakukan dengan pasien atau orangtua pasien mengenai hal-hal yang harus dihindari berkaitan dengan penyebab multifaktor tersebut. Jelaskan perjalanan penyakit dan prognosis PH. Ajarkan upaya preventif, yaitu dianjurkan agar pasien mengenakan pakaian tertutup sehingga terhindar dari gigitan serangga dan debu.

Pengobatan simtomatik ditujukan untuk mengurangi gatal dengan pemberian sedatif atau antihistamin golongan sedatif. Bila terdapat infeksi sekunder diobati dengan antibiotik.

Contoh pengobatan topikal ialah sulfur 5-10% dapat diberikan dalam bentuk bedak kocok atau salap. Untuk mengurangi gatal dapat diberikan mentol 0,25-1% atau kamper 2-3%. Bila terdapat infeksi sekunder diberikan antibiotik topikal, sedangkan untuk menekan proses reaksi alergik dan inflamasi, dapat diberikan steroid topikal potensi sedang atau kuat.

## PROGNOSIS

Sebagian besar PH akan sembuh spontan pada usia akil balik, namun karena kronis dapat meninggalkan bekas makula hiperpigmentasi.

# PRURIGO NODULARIS

## DEFINISI

Prurigo nodularis merupakan penyakit kronik, pada orang dewasa, ditandai oleh adanya nodus kutan yang gatal, terutama terdapat di ekstremitas bagian ekstensor.

## SINONIM

Prurigo nodularis (PN), *nodular prurigo, Hyde's disease, picker nodules, lichen corneus obtusus, nodular lichen simplex chronicus, nodular neurodermatitis circumscripta*

## ETIOLOGI

Meskipun kausa penyakit ini belum diketahui, tetapi serangan-serangan gatal timbul bila terdapat atau mengalami ketegangan emosional. Penyakit ini dianggap sebagai neurodermatitis sirkumskripta bentuk nodular atipik. Juga dikatakan ada persamaan dengan neurodermatitis bentuk nodular dan dengan liken planus bentuk hipertrofik.

## GEJALA KLINIS

Prurigo nodularis merupakan penyakit kulit kronik dan terutama mengenai perempuan. Lesi berupa nodus, dapat tunggal atau multipel, mengenai ekstremitas, terutama pada permukaan anterior tungkai atas dan bawah. Lesi sebesar kacang polong atau lebih besar, keras, dan berwarna merah atau kecokelatan. Bila perkembangannya sudah lengkap, maka lesi tersebut akan berubah menjadi verukosa dan hiperpigmentasi sehingga pasien menjadi frustasi.

## DIAGNOSIS BANDING

Liken simpleks kronikus, dermatofibroma, keratoakantoma.

## HISTOPATOLOGIK

Gambaran histologik akan memperlihatkan:

1. Penebalan epidermis sehingga tampak hiperkeratosis, hipergranulosis, akantosis yang tak teratur atau disebut juga sebagai hiperplasi psoriasiformis yang tidak teratur.
2. Penebalan stratum papilaris dermis yang terdiri atas kumpulan serta kolagen kasar yang arahnya tegak lurus terhadap permukaan kulit (disebut sebagai *collagen in vertical streaks*).
3. Sebukan sel-sel radang sekitar pembuluh darah yang melebar di dermis bagian atas. Sel-sel tersebut terutama terdiri atas limfosit dan histiosit.

## PENGOBATAN

Lesi kulit memberikan respons cepat terhadap penyuntikan kortikosteroid intralesi. Biasanya dipakai suspensi triamsinolon asetonid 2,5 sampai 12,5 mg per ml. Dosisnya 0,5 sampai 1 ml per $cm^2$ dengan maksimum 5 ml untuk sekali pengobatan.

Beberapa terapi topikal yang dianjurkan kortikosteroid potensi kuat, kalsipotriol, emolien, takrolimus dan pimekrolimus, krioterapi, *pulse dye laser.*

Pengobatan sistemik antara lain antihistamin (dapat mengurangi gatal), asitretin, imunomodulator, dan makrolid. Cara pengobatan lain ialah dengan talidomid, dosis 2 x 100 mg per hari, kemudian pengobatan dilanjutkan sampai 3 bulan. Di beberapa Negara, talidomid dilarang karena memiliki efek teratogenik.

Bilamana diperlukan pasien dapat dikonsulkan untuk pengobatan psikologik.

## PROGNOSIS

Penyakit bersifat kronis dan setelah sembuh dengan pengobatan biasanya residif.

## PRURIGO PIGMENTOSA

Prurigo pigmentosa (PP) dikemukakan oleh Masaji Nakashima pada 1971, sebagai penyakit kulit yang gatal, rekurens (kambuhan), ditandai oleh makula eritematosa yang gatal, diikuti papul-papul dan papulo-vesikel, bila sembuh meninggalkan bekas hiperpigmentasi berbentuk jala atau *reticulated* atau *netlike pigmentation.* Penyakit ini di Jepang banyak dijumpai, namun di luar Jepang jarang didapatkan.

Patogenesis pasti belum diketahui. Penyakit sering dijumpai pada perempuan usia kurang dari 40 tahun, dan dapat rekurens.

Manifestasi klinis: PP biasanya tersebar simetris mengenai punggung bagian atas dan bahu, sakrum, abdomen, dan dada (di daerah payudara, di bawahnya, serta klavikula). Umumnya jarang mengenai dahi, lengan dan abdomen. Mukosa tidak pernah terlibat. Lesi mula-mula berbentuk makula eritematosa, papul-urtikaria, plak urtikaria, diikuti papulo-vesikel. Lesi kemudian mengalami krustasi, papul kemerahan, selanjutnya lesi menjadi hiperpigmentasi, permukaan teraba halus. Lesi hiperpigmentasi saling berdekatan, konfluens, dan membentuk jaringan mirip jala. Pada masa akut ditemukan sebukan sel radang neutrofil dan eosinofil.

PP dapat sembuh spontan dalam beberapa minggu, kambuh setelah beberapa bulan atau tahun. Obat pilihan yang dianjurkan adalah minosiklin dan dapson.

## PRURIGO GESTASIONES

Prurigo gestations (PG) sering dijumpai pada ibu hamil (1:300 kehamilan). PG biasanya sangat gatal ditandai papul eritematosa berukuran kecil di ekstremitas dan abdomen. Papul eritematosa akan berubah menjadi vesikel, erosi, ekskoriasi, dan krusta.

PG harus dibedakan dengan penyakit papul gatal lainnya yang ditemukan pada ibu hamil, misalnya *intrahepatic cholestasis* pada kehamilan, *papular dermatitis of pregnancy*, *pruritic urticated papules*, *autoimun progesterone dermatitis*, dan herpes gestasiones.

PG dapat sembuh sendiri setelah kelahiran. Terapi pilhan adalah kortikosteroid sistemik.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ackerman, A.B.: Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. A Method by Pattern Analysis. Philadelphia: Lea & Febiger; 1978. p. 618-38.
2. Boer A, Asgari M. Prurigo pigmentosa: An under-diagnosed disease? Tersedia di http://www.flash-med.com/LabNormal.asp.
3. Domonkos, A.N.; Arnold, H. and Odom, R.B.: Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology; 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1990. p. 59-60, 157-8.
4. Fan Wen-ge, QU yun. Prurigo gestationis. Clin Med J 2010;123:638-40.
5. Polano, M.K.: Topical Skin Therapeutic. Edinburgh: Churcill Livingstone; 1984. p.131-2.
6. S N Chang S C Kim, Y S Chun, K T Kim, S K Ahn, W H Park. Chronic pruritic papular dermatitis in adult men: a variant of prurigo. J Dermatol. 1999 Jul ;26 (7):442-7 10458084 Cit:2.
7. Siti Aisah: Prurigo Hebra. M.K.I.; 1984; 34/11: 689-92.

# HIPERSENSITIVITAS TERHADAP GIGITAN SERANGGA

*Oleh*

***Siti Aisah Boediardja***

## PENDAHULUAN

*Insect hypersensitivity* atau hipersensitivitas (alergi) kulit terhadap serangga mencakup reaksi alergi akibat gigitan (*bites*), sengatan (*stings*) serangga, dan kontak dengan bagian tubuh serangga. Serangga yang paling sering menggigit (menusuk) di antaranya adalah nyamuk (*mosquitoes*), kutu berkaki 6 (*fleas*), kutu busuk (*Cimex lectularius*), dan serangga lainnya. Alergi kulit terhadap gigitan serangga *(insect bites hypersensitivity)*, juga lebih dikenal dengan nama papular-urtikaria, merupakan salah satu penyakit kulit pada bayi dan anak yang banyak dijumpai sehari-hari. Gambaran klinis ditandai oleh papul yang dikelilingi urtika dan di bagian tengahnya terdapat *punctum* (pungtum) bekas gigitan, biasanya bersifat kronik-rekuren.

Insidens sesungguhnya sukar diketahui, namun cenderung terjadi peningkatan pada musim semi dan panas di negara 4 musim dan di musim panas di negara 2 musim, termasuk di iklim tropis, antara lain di Indonesia. Laki-laki dan perempuan dapat terkena papular urtikaria, namun pada ras tertentu seperti Asian dan Nigeria, terdapat kecenderungan lebih sering terjadi pada perempuan. Juga terdapat kecenderungan lebih sering pada anak-anak dibandingkan orang dewasa. Lesi kulit biasanya swasirna (*self-limited*).

Data yang dikumpulkan Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI) pada tahun 2002, dari Bagian IP. Kulit dan Kelamin di 7 Rumah Sakit di Indonesia didapatkan sejumlah 214 kasus yang didiagnosis sebagai *insect bites*. Sebagai perbandingan, penyakit kulit pada anak di Queen Sirikit Hospital Bangkok termasuk ke-2 terbanyak, yaitu 1131 (16%) dari 7000 pasien.

Di Indonesia belum ada laporan kematian akibat gigitan atau sengatan serangga, hal ini berbeda dengan di luar negeri. Misalnya gigitan atau sengatan lebah seringkali menyebabkan reaksi anafilaksis, bahkan kematian. Reaksi alergi di kulit akibat gigitan serangga, pada umumnya dapat menimbulkan erupsi kulit berupa eritem, nodus, bula, edema, prurigo, urtikaria papular, urtika, angioedema, bahkan kadang-kadang menjadi selulitis.

## SINONIM

*Urtikaria papular, insects bite* dan *sting*

## ETIOLOGI

Urtikaria papular merupakan reaksi hipersensitivitas terhadap gigitan atau sengatan serangga, termasuk nyamuk, sejenis nyamuk agas (*gnats*), kutu berkaki 6 (*fleas*), kutu berkaki 8 (*mites*), kutu busuk (*bedbugs*), *caterpillars* dan ngengat (*moths*).

### Arthropoda, taksonomi dan klasifikasi

Filum *arthropoda* (artropoda, binatang beruas) dibagi menjadi beberapa kelas, yaitu kelas *insecta* (serangga), *arachnida, crustacea, chilopoda* dan *diplopoda*. Kelas dibagi menjadi beberapa ordo, famili, dan genus. Kelas *Arachnida* berkaki 8 *(mites, ticks, spiders, scorpions)*; insekta/ serangga berkaki 6 (*fleas, lice/pediculous, flies, mosquitoes, fleas, bed bug/cimexs, bees, wasps, ants, beetles, caterpillars,* dan *moths)*, dapat menyebabkan kelainan kulit. Serupa dengan artropoda lainnya, serangga memiliki eksoskelet khitin terdiri atas 3 bagian, yaitu kepala, dada dan perut, dilengkapi 3 pasang kaki dan 2 pasang sayap. Selain itu berdasarkan perannya di bidang kedokteran digolongkan ke dalam kelompok berdasarkan penyebab, yaitu:

1. Penularan penyakit (sebagai *vector* dan hospes perantara),
2. Penyakit parasit,
3. Keracunan akibat toksin yang dikeluarkan,

4. Hipersensitivitas pada orang yang rentan,
5. Entomofobia (rasa ngeri atau takut melihat bentuk serangga).

**Reaksi hipersensitivitas kulit terhadap serangga**

Pada orang yang rentan, serangga dapat menyebabkan reaksi alergi (hipersensitivitas). Mekanisme reaksi alergi terhadap serangga dan artropoda lainnya di kulit dapat terjadi melalui kontak langsung dengan alergen yang berasal dari salah satu komponen tubuh yang merupakan alergen, misalnya bulu badan, serbuk sayap, serta venom (toksin) yang berasal dari saliva yang masuk ke tubuh melalui sungut serangga saat menusuk kulit dan mengisap darah manusia.

Mekanisme alergi, artropoda penyebab, dan penanggulangannya:

1. Kontak langsung, misalnya oleh kupu-kupu, pada fase larva yaitu ulat bulu menyebabkan *catepillar dermatitis* atau *erusisme.*
   Gambaran klinis berupa dermatitis disertai rasa panas dan gatal. Toksin mampu merusak sel tubuh dan menyebabkan tubuh mengeluarkan histamin, serotonin dan heparin, sehingga menimbulkan rasa gatal dan dermatitis. Kontak dengan kupu-kupu dewasa biasanya dengan bulu di bagian ventral abdomen, kelainan di kulit disebut sebagai *leptodopterisme* mirip *giant urticaria.*

   Penanggulangan: kulit segera dicuci atau direndam dengan air dan diolesi salap kortikosteroid, serta dapat diberikan antihistamin oral. Tungau debu rumah (TDR) atau *D. pteronyssinus* pada orang yang rentan dapat menyebabkan asma bronkiale dan dermatitis atopik.

2. Sengatan, misalnya oleh lebah (terutama lebah pekerja dan betina) serta kalajengking, saat menyengat mengeluarkan toksin yang mengandung enzim anafilaktogenik, hemolitik, antigenik, sitolitik, dan neurotoksik, sehingga dapat menyebabkan edema, nekrosis, atau urtikaria dan terberat adalah syok (renjatan). Sengat lebah dapat tertinggal di kulit.

   Penanggulangan: bagian proksimal sengatan dipasang tomiket, dibersihkan tidak boleh ditekan, sengat lebah yang tertinggal dikeluarkan, kompres es, lokal dapat diinfiltrasi anestetikum. Bila terjadi renjatan (syok anafilaksis) diatasi sesuai SOP anafilaksis.

3. Gigitan, misalnya oleh kelabang, laba-laba, semut api, dan nyamuk. Kelabang mengeluarkan toksin melalui kukunya menyebabkan rasa nyeri dan nekrotik di kulit, sedangkan laba-laba mengeluarkan racun melalui mulutnya, namun hanya beberapa yang berbahaya bagi manusia, gigitannya menyebabkan keracunan yang disebut dengan araknidisme. Jenis lain yang menggigit, misalnya laba-laba (*Tarantula* besar), semut api (*Solenopsis geminata*), dan *Cimex* (kutu busuk). Sedangkan sengkenit (*Ticks*) dan beberapa spesies mengandung toksin paralisis. Di Indonesia jenis sengkenit keras ditemukan di daerah peternakan sapi.

   Penanggulangan: dapat diberikan anti-histamin sistemik, bila berat diberikan kortikosteroid. Pengobatan topikal berupa kortikosteroid potensi menengah atau kuat.

4. Penyakit disebabkan artropoda, antara lain skabies, pedikulosis, *phthiriasis pubis* dan *capitis*. Penanggulangan sesuai tatalaksana baku.

## MANIFESTASI KLINIS

Makalah ini hanya membahas reaksi hipersensitivitas terhadap gigitan serangga (insekta) yang menyebabkan kelainan kulit, terutama bentuk urtikaria papular. Sedangkan prurigo dan prurigo Hebra, *pediculosis capitis* dan *pubis,* serta penyakit yang disebabkan kelas *Arachnida* (genus *Sarcoptes scabiei*),yaitu scabies, dibahas secara terpisah.

## URTIKARIA PAPULAR

Urtikaria papular (UP) banyak dijumpai pada anak usia 2-10 tahun. Diagnosis klinis berdasarkan adanya papul yang di puncaknya terdapat pungtum, papul dikelilingi urtika dan zona eritematosa yang muncul secara bersamaan (simultan) di tempat gigitan. Bila gigitan banyak, lesi dapat tersebar diskret di beberapa tempat gigitan, dan biasanya sangat gatal. Selain rasa gatal, garukan dapat menyebabkan infeksi sekunder oleh bakteri, menularkan penyakit parasit serta meninggalkan bercak hiperpigmentasi yang mengganggu penampilan.

Urtikaria papular terutama disebabkan oleh gigitan insekta/serangga, yakni serangga yang mengisap darah (*blood sucking insects*). Insekta jenis ini, di antaranya adalah *fleas*, disebut sebagai *microcarnivora.* Gigitan serangga sebagian tidak menyebabkan rasa nyeri karena mengandung bahan anestetik, namun sebagian lagi dapat menimbulkan rasa nyeri dan gatal akibat alat tusuknya. Darah manusia bagi nyamuk merupakan bahan berbahaya karena dapat menggumpal, oleh karena itu sebelum diisap darah dicampurnya dulu dengan saliva yang mengandung enzim pencernaan dan antikoagulan.

## PATOGENESIS

Pada bayi, anak atau dewasa, usia muda umumnya jarang atau tidak terjadi reaksi alergik sehingga tidak menimbulkan eritema, pruritus atau pun papul. Pada individu normal gigitan serangga meninggalkan bekas kemerahan atau purpura (bintik perdarahan) di kulit yang akan menghilang dalam beberapa jam atau hari. Pada individu tertentu (hipersensitif), atau gigitan yang disebabkan jenis insekta tertentu, gigitan/ sengatan dapat menyebabkan sensitisasi dan menimbulkan reaksi alergik. Sengat berhubungan dengan kantong venom. Venom biasanya mengandung histamin, serotonin, *mast cell degranulating peptide, wasp kinin, phospholipase A2 dan B, hyaluronidase*, dan fosfatase.

Antara beberapa spesies insekta terdapat reaksi silang, misalnya antara *Ctenocephalides canis (C. canis)* dengan *C. cephalides felis* atau antara *Pediculosis humanus humanus (P. humanus humanus)* dengan *P. humanus capitis*. Tidak jelas tenggang waktu (lamanya) seseorang yang digigit serangga mengalami masa sensitisasi, berapa kali (berapa sering) gigitan, dan berapa jumlah saliva/ venom/alergen yang diperlukan seorang individu untuk dapat memunculkan reaksi alergi.

Umumnya alergi terhadap serangga merupakan reaksi tipe I yang dimediasi oleh IgE. Reaksi sistemik dapat berupa anafilaksis, gangguan napas, dan vaskular. Sedangkan reaksi lokal di kulit dapat berupa pruritus, eritema, vesikel/bula, urtikaria dan angioedema, serta urtikaria papular.

Reaksi alergik dapat terjadi sebelum anak berusia 1 tahun, sedangkan bentuk urtikaria papular dapat terjadi sebelum usia 2 tahun. Jenis serangga yang sering menimbulkan reaksi alergik tersebut pada anak, misalnya nyamuk, kutu busuk (*bed bug*), *cat flea* dan *dog flea* (tuma kucing dan anjing).

Imunisasi atau desensitisasi (kekebalan atau hiposensitisasi) alamiah dapat terjadi setelah gigitan serangga berulang selama beberapa waktu atau beberapa tahun. Hal tersebut disimpulkan karena pada umumnya setelah pasien berusia 7 tahun atau dewasa, reaksi alergi terhadap gigitan serangga tersebut menjadi berkurang dan menghilang.

Terjadinya reaksi alergi terhadap gigitan serangga berlangsung 3 tahap, yaitu tidak terjadi reaksi karena belum tersensitisasi, setelah terjadi sensitisasi akan timbul reaksi alergik, kemudian setelah beberapa tahun hipersensitivitas dapat diikuti dengan hiposensitivitas. Reaksi yang terjadi dapat merupakan reaksi tipe cepat dan lambat bergantung pada derajat sensitisasi dan status imun seseorang.

### Reaksi tipe cepat

Terjadi segera setelah gigitan sampai 20 menit kemudian, umumnya bervariasi 1-60 menit, bertahan selama 1 sampai 3 jam. Manifestasi berupa urtika berbentuk iregular disertai pseudopodi, kadang-kadang dikelilingi zona eritem. Biasanya ada rasa gatal.

Gambaran histopatologik pada fase akut umumnya sama, yaitu didapatkan parakeratosis, nekrosis epidermal, spongiosis, serta sebukan sel radang akut disertai jumlah eosinofil yang banyak (*flame figure*). Lesi awal didahului edema di dermis dengan sebukan sel radang (neutrofil, limfosit, eosinofil, dan sel mas) di perivaskular. Sebagian lesi dapat membentuk vesikel intraepidermal dan subepidermal dengan sebukan limfosit dan eosinofil. Pada lesi yang kronik terbentuk hiperplasi pseudoepitelioma dan sebukan sel radang di dermis.

Gambaran imunohistokimia urtikaria papular sesuai dengan reaksi hipersensitivitas tipe satu. Ditemukan deposit Ig dan komplemen pada beberapa pasien menunjukkan adanya reaksi vaskulitis. Dalam 24 jam pertama terdapat bentuk deposit granular C1q, C3, dan IgM di dinding vaskular supervisial, terjadi pergeseran aktivitas Th2 menjadi Th1, mirip pada reaksi atopi. Penelitian pada gigitan *fleas* menginduksi deposit IgG dan IgE pada lesi urtikaria papular.

**Reaksi tipe lambat**

Dapat terjadi 20 menit kemudian setelah gigitan serangga, urtika terbentuk lambat bergantung pada derajat hipersensitivitas dan usia. Pada anak usia < 2 tahun reaksi terjadi setelah 20-40 menit, pada anak usia 7 tahun dapat terjadi setelah 1-2 jam, pada anak usia 12 tahun dapat terjadi dalam 3-5 jam. Sedangkan pada orang dewasa setelah 3-5 hari, ada pula yang melaporkan terjadi setelah 14 hari kemudian. Reaksi tipe lambat umumnya berbentuk urtikaria papular, yaitu papul kemerahan berbentuk bulat, sangat gatal dan bertahan beberapa hari, kadang-kadang dikelilingi zona kemerahan, dan tanda bekas garukan.

**Reaksi yang ekstrim**

Dapat terjadi berupa lesi generalisata atau reaksi sitemik anafilaksis. Bila terjadi reaksi sistemik, penanganan pertama, yaitu harus diberikan suntikan adrenalin (1:1000) i.m, pasang tomiket, dan sebagai tambahan dapat diberikan kortikosteroid dan antihistamin.

Infeksi sekunder oleh bakteri di kulit, sehingga lesi menjadi lebih lebar, edematosa disertai rasa panas dan nyeri, diikuti timbulnya pustul. Pada keadaan serupa itu diperlukan antibiotik dan anti-inflamasi selain anti-alergi.

## DIAGNOSIS

Diagnosis klinis didasarkan pada tempat predileksi dan gambaran klinis. Tempat predileksi bergantung pada gigitan penyebab, misalnya di ekstremitas bila penyebabnya nyamuk, di bagian kepala bila serangga penyebab adalah tuma anjing; di bahu dan leher bila penyebab berasal dari tuma burung; di badan bila berasal tuma baju (*P. humanus humanus*) dan kutu binatang peliharaan. Kutu busuk biasanya mengisap darah dari kulit yang terbuka (kepala, lengan, tungkai) dan meninggalkan bercak kehitaman. Nyamuk dapat juga menusukkan sungutnya menembus baju yang tipis untuk menggigit dan menyedot darah manusia.

Gambaran klinis spesifik urtikaria papular akibat gigitan atau sengatan serangga biasanya khas, di bagian tengah papul terlihat ada punktum hemoragik (*haemorrhagic puncta*) bekas alat tusuknya. Mula-mula timbul urtika yang segera diikuti terbentuknya papul atau vesikel di bagian tengahnya, bahkan dapat menjadi bula. Keadaan ini dapat bertahan beberapa jam atau hari. Pada keadaan berat, 4-8 jam setelah gigitan dapat terbentuk pustul berumbilikasi dengan dasar edema dan eritematosa. Pustul kemudian memecah meninggalkan krusta dan menyembuh setelah beberapa hari. Kadang-kadang penyembuhan meninggalkan hiperpigmentasi dan sikatriks ringan. Pada umumnya PU berkelompok, namun dapat pula tersebar. Karena itu bila ada dugaan gigitan serangga perlu dicari sumber atau sarang serangga tersebut, mungkin di karpet, kasur, kursi duduk yang bertilam kain, atau pohon-pohon di kebun. Perlu ditanyakan di mana anak bermain atau menghabiskan waktu sehari-hari, apakah di kebun, atau bermain dengan binatang peliharaan, selain itu mungkin pula pada anak atau orang yang sering bepergian/wisata dari daerah tertentu. Apakah ada orang lain juga terkena atau berpenyakit serupa? Apakah bila dihindarkan dari lingkungan tersebut mereka bebas PU.

## DIAGNOSIS BANDING

Awal lesi PU dapat mirip varisela stadium awal, ekskoriasi neurotik, pitiriasis likenoides (akut dan kronik), reaksi Id. Namun, bila diragukan sebaiknya dilakukan pemeriksaan histopatologik.

## TATA LAKSANA

Umumnya terapi bersifat simtomatik, dapat diberikan kortikosteroid topikal, analgesik, dan antihistamin (sedatif atau nonsedatif) per oral. Terapi topikal ditujukan untuk mengurangi rasa gatal (obat oles mengandung kamfer atau mentol) dan mengurangi reaksi alergi, misalnya kortikosteroid golongan sedang atau kuat. Bila terjadi infeksi sekunder dapat diberikan antibiotik topikal maupun sistemik.

Upaya preventif menghindari serangga dengan memakai pakaian yang menutupi badan dan ekstremitas serta menggunakan *insect repellent* (penangkis serangga). *Insect repellent* pada umumnya mengandung minyak sereh, dimetil fitalat, dietil toluamida, indalon, *rutgers* 612, benzil benzoat. Pada anak terutama dietil toluamida, hendaknya berhati-hati karena dapat menimbulkan efek toksik.

Cara lain adalah membasmi serangga dengan menyemprotkan insektisida yang mengandung

*diethyltoluamide*. Binatang peliharaan dimandikan dengan sampo yang mengandung insektisida, debu disedot dengan *vacuum cleaner* dari karpet, kursi, dan alat rumah tangga yang diperkirakan menjadi sarang insektisida. Penggunaan *insect repellent* harus berhati-hati, terutama pada anak karena bersifat neurotoksik.

## PROGNOSIS

Sebagian besar *insect bites* meninggalkan bercak kehitaman yang cenderung menetap. Infeksi sekunder dapat meninggalkan sikatriks.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Burns DA. Other noxious and venom creatures. Dalam: Oranje AP, Harpe J, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology. Oxford: Blackwell Science; 2000. p. 570-83.
2. Djakaria. Entomologi, Pendahuluan. Dalam: Srisasi Gandahusada, Herry D Hilaude, Wita Pribadi. Parasitologi. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p. 213-9
3. Hernandez RG, Cohen BA. Insect Bite–Induced Hypersensitivity and the SCRATCH Principles: A New Approach to Papular Urticaria . Diunduh dari www.nursingtimes.net/nursing-practice-clinical-research/
4. Howard R, Freiden IJ. Papular urticaria in children. Pediatric Dermatology 1996:13 (3):246-9.
5. Insect bites & stings. Arthropod infestation. Diunduh dari www.dermnetnz.org/doctors/arthropods/insect-bites.html
6. Kain KC. Skin lesions in returned travelers. Medical Clinics of Norths American 1999;83(4):1077-101
7. Maunder JW. Papular urticaria. Dalam: Oranje AP, Harpe J, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology. Oxford: Blackwell Science; 2000. p. 549-554.
8. Portnoy JM. Muffit JE, Golden DBK, Bernsten IL, Berger WEB, Dykenwics MS, Freeman SM, et al. Stinging insect hypersensitivityt: a practice parameter. J Allergy Clin Immunology. 1999;103(5):963-80.
9. Saleha Sungkar. Artropoda penyebab penyakit alergi dan reaksi toksik: Dalam: Srisasi Gandahusada, Herry D Hilaude, Wita Pribadi. Parasitologi. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p. 256-63.
10. Saleha Sungkar. Penyakit yang disebabkan artropoda. Dalam: Srisasi Gandahusada, Herry D Hilaude, Wita Pribadi. Parasitologi. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p.263-72.
11. Schwartz RA, Elston DM. Papular urticaria. Tersedia di emedicine.medscape.com/article/ 1051461
12. Siti Aisah. Pediatric skin diseases among three Asian Country, in the year of 2000. Regional Scientific Meeting on Pediatric Dermatology (South East Asia and Western Pacific), Bangkok 8-10 Nov. 2001.
13. Wilson DC and King LE. Arthropod: bites and stings. Dalam: Fredberg IM, Eisen Az, Wolf KW, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrickk T. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw-Hill; 1999. p. 2285-96.
14. Zulhasril. Insektisida pengendalian artropoda yang perlu diketahui. Dalam: Srisasi Gandahusada, Herry D Hilaude, Wita Pribadi. Parasitologi. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p.249-55.

# MILIARIA

*Oleh*

***Erdina HD.Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Miliaria merupakan penyakit atau kelainan yang benigna dan sering terjadi pada kondisi panas serta kelembaban yang tinggi, serta kondisi yang menyebabkan keringat berlebihan. Banyak kasus yang transien dan pasien biasanya mencari pengobatan hanya untuk mengobati rasa gatal.

Tidak dikenal adanya predisposisi seksual maupun ras pada penyakit ini. Seringkali terjadi pada neonatus dengan adanya riwayat panas, pemakaian selimut, atau pakaian yang tebal yang dianggap sebagai pencetus miliaria. Pada usia dewasa, sering dihubungkan dengan immobilisasi atau olahraga berat. Beberapa studi menunjukkan orang Asia menderita lebih sedikit miliaria daripada kulit putih.

## DEFINISI

Miliaria adalah kelainan kulit berupa erupsi papulovesikular multipel nonfolikular 1-3 mm yang disebabkan oleh keluarnya keringat ekrin ke epidermis atau dermis akibat pecahnya duktus kelenjar keringat ekrin yang tersumbat.

## SINONIM

Biang keringat, keringat buntet, liken tropikus, *prickly heat*.

## ETIOPATOGENESIS

Telah diakui oleh banyak peneliti bahwa blok mekanik oleh keratotik-plug dari maserasi stratum korneum akibat keringat yang berlebihan, sebagai patofisiologi primer. Dobson dan Lobitz (1957) mengatakan bahwa materi keratotik-plug yang merupakan penyebab primer di dalam akrosiringium kelenjar ekrin tersebut menunjukkan *periodic acid-Schiff* (PAS) yang positif dan diastase resisten yang berasal dari *coil secretory* kelenjar ekrin. Peneliti lain, Unna (1896) dan Acton (1926) membuat hipotesis yang mengatakan bahwa miliaria adalah infeksius, karena adanya peran bakteri kulit sebagai agen penyebab menurut pernyataan O'Brien (1950). Satu studi menunjukkan individu dengan miliaria atau hidrasi yang berlebihan pada stratum korneumnya mempunyai densitas organisme residen tiga kali lebih banyak dan menurut Holzle dan Kligman (1978) terutama stafilokokus koagulase negatif.

Dengan adanya temuan-temuan tersebut, dibuat postulasi bahwa stafilokokus epidermidis menghasilkan material PAS-*positive extracellular polysaccharide substance* (EPS) bersifat lengket dan lekat yang memblok duktus atau stafilokokus epidermidis mengeluarkan toksin yang merusak duktus kelenjar ekrin dan epitel kelenjar ekrin mengeluarkan materi gliko-protein yang *PAS-positive* dan memblok duktus. Bila kondisi lembab dan panas atau aktivitas berlebihan, akan merangsang kelenjar terus menghasilkan keringat yang berlebihan. Akan tetapi, adanya *ductal blockage* menyebabkan keringat keluar dari duktus ke epidermis atau dermis, dan menyebabkan proses inflamasi.

## MANIFESTASI KLINIS

Berdasarkan letak sumbatannya di dalam saluran kelenjar ekrin, gambaran klinis miliaria dibagi menjadi 3 grup:

**Miliaria kristalina (sudamina)**

Lesi superfisial berupa vesikel subkorneal yang jernih, mudah pecah dan asimtomatik karena letak kebocorannya di stratum korneum. Dapat berkoalesensi dan tidak terjadi proses inflamasi. Biasanya, terjadi pada neonatus (usia 4 minggu) walaupun pernah dilaporkan 3 kasus dengan kongenital miliaria kristalina. Cairan vesikel yang menjadi *turbid* disebut miliaria pustulosa.

Pada pemeriksaan histopatologi, terlihat vesikel intra atau subkorneal yang berhubungan dengan duktus kelenjar ekrin tanpa ada sel inflamasi di sekitarnya.

**Miliaria rubra (*prickly-heat*)**

Miliaria jenis ini sumbatannya terjadi di lapisan dalam epidermis, keringatnya bermigrasi ke lapisan epidermis atau dermis sehingga menimbulkan reaksi inflamasi. Lesi ditandai dengan makula atau papul eritematosa (1-4 mm) dengan vesikel punktata di atasnya, dan ekstrafolikuler. Pada kasus yang lebih luas dan kronis, lesi dapat menjadi pustul. Miliaria rubra disertai keluhan rasa panas atau perih dan gatal.

Pada pemeriksaan histopatologi, terlihat adanya spongiosis dan vesikel spongiotik dalam stratum malpigi yang berhubungan dengan duktus kelenjar ekrin. Ditemukan inflamasi periduktal.

**Miliaria profunda**

Sumbatan terletak dalam sehingga kebocoran keringat terjadi di papila dermis. Akibatnya, timbul lesi papul yang "*flesh-colored*" mirip *goose-flesh* (kulit belibis). Lesi terdapat di daerah badan, leher dan di daerah lipatan. Biasanya, terjadi pada bayi usia 1 tahun, walaupun juga dapat terjadi pada orang dewasa setelah mengalami keringat berlebihan di lingkungan yang panas dan lembab. Erupsi dapat menghilang atau berkurang setelah penderita berada kembali di lingkungan yang sejuk. Erupsi miliaria profunda lebih transien daripada miliaria rubra. Biasanya, bertahan kurang dari 1 jam setelah keadaan panas yang berlebihan berakhir. Miliaria profunda cenderung terbatas di anggota badan, ekstremitas dan berhubungan dengan lokal hipohidrosis atau anhidrosis. Seringkali, ada kompensasi hiperhidrosis di fasial dan aksila yang relatif tidak disadari oleh penderita. Keringat yang tidak keluar dapat menyebabkan hiperpireksia dan gejala *heat-exhaustion* berupa kelemahan, kelelahan, pusing dan sampai kolaps. Gejala ini sering terjadi pada tentara yang bertugas di iklim tropis sehingga dikenal dengan istilah *tropical anhidrotic asthenia*. Miliaria profunda lebih sering terjadi pada usia dewasa dibandingkan bayi dan anak. Pemeriksaan histopatologi dari lesi awal, ditemukan infiltrat limfosit periduktal dalam papiladermis dan epidermis bagian bawah. Terlihat adanya PAS + *diastase eosinophilic cast* dalam lumen duktus. Pada lesi lanjut, terjadi spongiosis sekitar epidermis dan parakeratotik hiperkeratosis akrosyringium. Sel inflamasi ditemukan di dermis bagian bawah dan terdapat limfosit di dalam duktus ekrin.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis miliaria ditegakkan berdasarkan cukup dengan manifestasi atau gambaran klinis.

Diagnosis banding miliaria kristalina adalah impetigo vesikobulosa.

Diagnosis banding miliaria rubra adalah eritema toksikum neonatorum. Lesi mengenai dada, punggung, wajah, ekstremitas proksimal, serta telapak tangan dan kaki. Kelainan ini timbul pada hari ketiga atau empat sampai hari ke-14 kehidupan, tidak memerlukan terapi karena dalam usia 2 minggu akan mengalami resolusi spontan. Juga didiagnosis banding dengan folikulitis dan akne infantil.

Diagnosis banding miliaria profunda adalah papular musinosis yang berupa papul berbentuk kubah, diskret, sewarna kulit, dan dengan diameter 2-4 mm. Umumnya, kelainan ini mengenai orang dewasa pada usia 30-70 tahun. Kelainan ini lebih sering terdapat di dorsal tangan dan jari-jari, tungkai bawah, lipat aksila, dan bahu.

## KOMPLIKASI

Komplikasi yang sering terjadi pada miliaria adalah infeksi sekunder dan *heat intolerance*. Infeksi sekunder sebagai impetigo atau abses multipel yang diskret. Umumnya, *heat intolerance* berkembang pada pasien dengan miliaria profunda dan dalam bentuk berat yang dikenal sebagai *tropical anhydrotic asthenia*.

## TERAPI

Tujuan pengobatan pada miliaria adalah menghilangkan gejala dan mencegah terjadinya hiperpireksia dan gejala *heat exhaustion.* Dengan demikian, harus menghindari hal-hal yang menyebabkan tersumbatnya muara kelenjar keringat ekrin. Misalnya, mengontrol panas dan kelembaban serta pembatasan aktivitas terutama pada udara panas sehingga tidak merangsang keluarnya keringat, *regular showering*, memakai pakaian yang longgar atau pakaian tipis yang menyerap keringat, berada di lingkungan yang dingin agar tidak timbul keringat yang berlebihan, dan hindari pemakaian obat topikal dengan *heavy cream atau powder.* Dapat diberi losio yang mengandung kalamin, asam borat, atau mentol. Pada neonatus, dianjurkan memakai *superabsorbent disposable diaper* yang mengandung gel absorben.

Untuk miliaria kristalina, tidak perlu diberikan pengobatan. Hal ini disebabkan kondisi itu asimptomatik dan dapat sembuh sendiri.

Untuk miliaria rubra, dapat diberikan krim atau losio klorheksidin dengan atau tanpa asidum salisilikum 1% 3 x sehari. Untuk kasus dengan gatal berat, diberikan topikal kortikosteroid (betametason 0,1% 2 x sehari selama 3 hari), *cold packs*, dan antihistamin. Kasus dengan infeksi dapat diberikan antibiotik topikal atau sistemik untuk stafilokokus. Untuk miliaria profunda, dapat diberikan anhidrous lanolin dan isotretinoin.

## PROGNOSIS

Kebanyakan pasien dengan miliaria membaik dalam beberapa minggu setelah berada dalam lingkungan yang sejuk.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Goldsmith LA. Disorders of the Eccrine Sweat Glands: Miliaria. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 946.
2. Levin NA, Wilson BB. Miliaria. 2007 Jan 25. Available from: http://www. emedicine. com/derm/topic266.htm.
3. Mowad CM, McGinley KJ, Foglia A, Leyden JJ. The role of extracellular polysaccharide substance produced by Staphylococcus epidermidis in miliaria. J Am Acad Dermatol. 1995; 33: 729-33.

# KERATODERMA PALMOPLANTAR

*Oleh*

***Sri Linuwih SW Menaldi***

## DEFINISI

Keratoderma palmoplantar merupakan pembentukan lapisan keratin berlebihan pada telapak tangan dan kaki.

## SINONIM

Keratosis palmaris et plantaris, keratoma, hiperkeratosis, keratosis, tilosis.

## KLASIFIKASI

Keratoderma dibagi menjadi dua tipe, yaitu tipe didapat dan tipe kongenital atau herediter. Kelainan kulit yang temasuk dalam keratoderma tipe didapat, antara lain keratoderma klimakterium, keratoses arsenik, kalus, dan porokeratosis. Keratoderma palmoplantar dapat dijumpai pada berbagai penyakit kulit menahun, seperti dermatitis, psoriasis, liken planus, PRP dan sifilis. Penyakit tersebut dimasukkan dalam tipe keratoderma didapat. Keratoderma ini pernah dilaporkan sebagai fenomena paraneoplastik.

Keratoderma tipe kongenital antara lain iktiosis, keratoderma palmoplantar herediter Unna-Thost, keratosis palmoplantar punktata, keratoderma familial dengan karsinoma esofagus (Howell-Evans). Bentuk kelainan resesif autosomal ialah sindrom Papillon-Lefevre, dengan gejala klinis hiperkeratosis palmaris et plantaris, ginggivitis dan periodontitis. Bentuk autosomal dominan antara lain keratoderma punktata herediter yang berhubungan dengan keganasan (Buschke-Fisher-Brauer).

## GEJALA KLINIS

Secara klinis derajat berat kelainan ini bervariasi dari rasa tidak nyaman karena kulit yang menebal, hingga adanya disabilitas fungsi serta terganggunya hubungan sosial. Keluhan terbanyak adalah rasa sakit atau nyeri pada keratoderma fokal. Seringkali disertai hiperhidrosis dan infeksi sekunder oleh jamur dermatofita.

## KERATODERMA KLIMAKTERIM

Pada masa klimakterium sering didapatkan hiperkeratosis pada telapak tangan dan kaki, terutama pada area yang mendapat tekanan, seperti tumit. Pada area tersebut dapat terjadi fisura, karena kulit kering, keras dan tidak lentur.

Pada pemeriksaan histopatologik terdapat parakeratosis yang berlebihan, tanpa adanya mikroabses. Pengobatan yang diberikan berupa bahan yang bersifat keratolitik, seperti salap asam salisilat 10%.

## KERATODERMA PALMOPLANTAR HEREDITER

Gambaran khas penyakit ini berupa penebalan menyeluruh pada telapak tangan dan kaki, serta simetris. Penebalan ini dapat meluas ke lateral hingga permukaan dorsal, terutama kulit di atas sendi. Umumnya arkus pedis tidak terkena. Tampak epidermis menebal, keras dan berwarna kekuningan. Seringkali disertai hiperhidrosis.

Pada umumnya kelainan ini resisten terhadap pengobatan. Namun, dapat diberikan keratolitik, seperti asam salisilat 5%, amonium laktat 12% dan urea 40%.

## KERATOSIS PALMOPLANTAR PUNKTATA

Kelainan ini disebut juga sebagai keratodermia punktata, keratosis punktata palmaris et plantaris, keratoses palmaris. Penyakit ini diturunkan secara dominan autosomal dengan usia awitan antara 15 hingga 68 tahun. Ras kulit hitam lebih dominan dan laki-laki lebih sering terkena.

Gambaran klinis berupa papul soliter hingga lebih dari 40 papul. Keluhan utama adalah pruritus. Pada pemeriksaan histologik didapatkan hiperkeratosis dan parakeratosis, epitel bervakuol, piknotik, dilatasi dan spongiosis lapisan basal, terjadi oklusi pada duktus kelenjar keringat, pembuluh darah serta pembuluh limfe.

Pengobatan umumnya diberikan keratolitik. Bila tidak berhasil dapat dilakukan tindakan debridement mekanik dan eksisi dengan skalpel.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Zamiri M, Van Steensel MAM, Munro CS. Inherited palmoplantar keratodermas. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 1158-65.p.538-50.
2. Krol AL, Siegel D. Keratodermas. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. 3rd ed. USA: Elsevier Saunders; 2012.p.872-2-86.
3. James WD, Berger TG, Elston DM . Palmoplantar keratoderma. In: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 10th ed. USA: Elsevier; 2006.p.211-5.

# KERATOSIS FOLIKULARIS

*Oleh*

***Sri Linuwih SW Menaldi***

## DEFINISI

Keratosis folikularis merupakan kelainan progresif papuloskuamosa yang lambat, diturunkan secara dominan autosomal.

## SINONIM

Darier's disease, Darier-white disease

## GAMBARAN KLINIS

Bentuk klinis khas berupa papul keratotik berwarna kecoklatan, cenderung berkonfluens membentuk plak. Tempat predileksi yaitu area seboroik, leher, bahu, ekstremitas, dada dan bagian tengah. Lesi dapat unilateral atau segmental, menjadi simetris bila meluas ke seluruh tubuh.

Pada awalnya lesi berbentuk papul kecil sewarna kulit, biasanya di belakang telinga. Lesi kemudian membesar dan tertutup oleh krusta berminyak berwana kecoklatan yang semakin lama semakin menjadi gelap. Lambat laun papul tumbuh lebih banyak, berbentuk papiloma dan vegetasi serta malodor. Vegetasi terutama terlihat di aksila, lipat gluteal, dan belakang telinga. Pada area wajah, lesi terutama di sekitar hidung, sedangkan bibir terlihat berkrusta, disertai fisura, udem dan dapat menjadi ulkus superfisial. Pada lidah didapatkan bercak-bercak keratosis dengan erosi, serta bentuk papul berwana putih terlihat di palatum dan gusi.

Keratosis punktata juga didapati di telapak kaki dan tangan, membentuk penebalan yang merata, karena banyak papul berkonfluensi. Pada kuku terlihat hiperkeratosis subungual, ujung kuku tidak rata, kuku rapuh, retak, membentuk garis longitudinal berwarna putih. Selain kulit dan kuku, organ lain seperti faring, laring dan mukosa anorektal dilaporkan dapat terlibat.

Secara histopatologik, didapatkan gambaran khas berupa diskeratosis akantolitik di atas lapisan hiperkeratosis. Sel-sel yang mengalami keratinisasi abnormal terlihat sebagai sel eosinofilik atau basofilik bulat, dengan halo disekitar nukleus.

## TATA LAKSANA

Antibiotik topikal atau oral dapat diberikan pada saat radang akut, disertai korikosteroid topikal. Retinoid topikal diberikan pada lesi lokalisata, dan sediaan sistemik digunakan pada kasus yang berat. Untuk lesi hipertrofik dapat diberikan keratolitik, dermabrasi maupun eksisi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Burge S, Hovnanian A. Darier disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 1158-65.p.551-6.
2. Hohl D. Darier's disease. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. 3rd ed. USA: Elsevier Saunders; 2012.p.887-92.
3. James WD, Berger TG, Elston DM . Darier's disease. In: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 10th ed. USA: Elsevier; 2006.p.566-7.

# PITIRIASIS RUBRA PILARIS

*Oleh*

***Detty Dwi Kurniati, Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Pitiriasis rubra pilaris merupakan salah satu penyakit yang bersifat kronik dengan karakteristik berupa papul folikuler keratotik. Penyakit dapat herediter atau didapat.

## DEFINISI

Pitiriasis rubra pilaris merupakan penyakit yang berbentuk eritroskuamosa dengan karakteristik papul folikuler keratotik yang progresif membentuk plak atau bahkan eritroderma disertai dengan keratoderma palmoplantar.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini jarang ditemukan atau sekitar satu dari 5.000 hingga 50.000 kunjungan pasien ke dermatologis. Di RS Cipto Mangunkusumo, data menunjukkan hanya satu kasus baru ditemukan pada tahun 2013. Kepustakaan menyebutkan, bahwa laki-laki dan perempuan insidennya sama. Pada tipe herediter, umumnya penyakit dimulai sejak usia anak, sedangkan tipe yang didapat dimulai pada dekade ke-5 dan ke-6.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab penyakit ini masih belum diketahui dengan pasti. Analisis keratin dengan cara elektroforesis menunjukkan gambaran dengan *turnover* yang cepat, seperti yang juga ditunjukkan pada penelitian dengan *marker* imunositokeratin.

Gambaran histopatologi yang mirip dengan phrynoderma, yaitu penyakit yang disebabkan defisiensi vitamin A yang secara klinis tampak adanya sumbatan folikuler. Penyakit ini diduga juga disebabkan defisiensi atau malfungsi vitamin A. Adanya penurunan *retinol binding protein* juga terjadi pada penyakit ini. Berbeda dengan psoriasis, *celluler retinoic acid binding protein* (CRABP) pada PRP sangat menurun dan *cellular retinol-binding protein* (CRBP) juga sedikit menurun.

Pada satu keluarga, timbulnya penyakit ini diperkirakan karena adanya peran genetik. Akan tetapi, pemeriksaan HLA *typing* menunjukkan normal. Kepustakaan lain menyebutkan bahwa pada tipe herediter, diturunkan secara autosom dominan.

## GAMBARAN KLINIS

Umumnya, penyakit ini tidak didapatkan keluhan, kecuali gatal pada beberapa kasus. Keadaan umum baik. Fenomena Köbner dapat ditemukan. Karakteristik pitiriasis rubra pilaris adalah papul folikuler yang penyebarannya membentuk plak kekuningan berskuama dan membentuk hiperkeratosis pada palmo plantar padat berkonfluens. Penyakit ini dapat dimulai pada wajah dan skalp dengan eritema serta skuama. Selanjutnya, meluas ke tepi leher, badan, dan permukaan ekstensor ekstremitas, terutama pada punggung jari ke-1 dan ke-2, kemudian menyebar ekstensif dengan batas yang tegas, berwarna kekuningan menyerupai kulit angsa, dan teraba kasar.

Distribusi penyakit ini, biasanya, simetris dan sisa kulit normal menyerupai gambaran pulau kecil. Eksfoliasi dapat terus meluas sehingga gambaran papul tidak jelas lagi, membentuk gambaran eritroderma, kulit menjadi kemerahan, sensitif terhadap perubahan temperatur, dan pada bagian penonjolan tulang dapat menjadi ulserasi. Hiperkeratosis pada palmoplantar, biasanya disertai dengan fisura, terutama pada plantar pedis hiperkeratosis pada telapak kaki dapat meluas ke pinggir dan sangat padat sehingga memberi kesan menyerupai sandal.

Kuku tampak suram, kasar, tebal, mudah patah, dan retak. Hanya sekitar 24% pasien dewasa ditemukan *pit* pada kuku, berbeda dengan psoriasis yang hampir 97% ditemukan *pit* kuku. Rambut dan gigi tidak ditemukan kelainan, sedangkan pada mulut mengenai mukosa bukal berupa plak putih dan erosi.

Diagnosis PRP dapat ditegakkan berdasar gambaran klinis, karena tidak khas secara histopatologi. Beberapa klasifikasi klinis disebutkan oleh berbagai peneliti. Griffiths WAD membagi gambaran klinis dan perjalanan penyakit pitiriasis rubra pilaris dalam 5 tipe:

Tabel 44.1 Klasifikasi Pitiriasis Rubra Pilaris

| Tipe | | Karakteristik |
|---|---|---|
| Dewasa | | |
| Tipe I | : Klasik | Awitan akut, tidak ditemukan faktor pencetus, kadang gatal, gambaran klinis klasik, seringkali remisi dalam 3 tahun |
| Tipe II | : Atipikal | Kronik, alopesia, skuama iktiosiformis, eksim |
| Anak | | |
| Tipe III | : Klasik | Awitan sebelum usia 2 tahun, gambaran klinis mirip tipe I |
| Tipe IV | : Sirkumskrip | Eritema dan hiperkeratosis fokal, jarang progresif |
| Tipe V | : Atipikal | Awitan awal dan perjalanannya kronik, predominan hiperkeratotik, jarang eritem, seperti skleroderma pada telapak tangan dan kaki |

Tipe I dan III merupakan tipe yang sering ditemukan dengan gambaran klinis yang sama dan mempunyai prognosis yang baik. Dua kasus tipe IV ditemukan berhubungan dengan sindrom Down.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada epidermis, pemeriksaan histopatologi ditemukan hiperkeratosis, folikuler *plug*, dan fokal parakeratosis pada orifisium folikel yang memberikan efek menyerupai bahu (*shoulder effect*) dan merupakan gambaran karakteristik dari penyakit ini. Pada dermis, pemeriksaan histopatologi ditemukan infiltrat inflamasi yang ringan terdiri atas sel mononuklear.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Gambaran lengkap penyakit ini dengan papul folikuler hiperkeratotik yang berwarna kekuningan pada punggung jari, tepi leher, permukaan ekstensor ekstremitas, hiperkeratosis palmoplantar, dan gambaran pulau pada kulit normal dapat menegakkan diagnosis.

Saat lesi awal, skuama pada pitiriasis rubra pilaris mungkin sulit dibedakan dengan psoriasis, tetapi pada psoriasis, skuama lebih tebal dan keperakan. Papul hiperkeratotik juga sulit dibedakan dengan liken planus, tetapi pada liken planus papul, lebih datar, berwarna keunguan, dan jarang terdapat pada wajah, palmar, dan skalp. Phrynoderma juga memberi gambaran yang mirip dengan pitiriasis rubra pilaris, demikian juga eksim yang disebabkan defisiensi vitamin B. Akan tetapi, gambaran penyakit ini yang lengkap dapat menyingkirkan berbagai diagnosis banding.

## TATA LAKSANA

Pada tahun terakhir ini, pengobatan pitiriasis rubra pilaris telah banyak berubah, tetapi pengobatan simtomatik tetap diutamakan. Hal ini karena penyebab pasti masih belum diketahui.

Medikamentosa:

Topikal: penggunaan emolien atau yang berisi zat aktif, seperti propilen glikol atau asam laktat dengan oklusi menggunakan bahan plastik selama 2 atau 4 jam, dan diikuti dengan salap kortikosteroid yang dioklusi selama 2 atau 8 jam, dapat memperbaiki kelainan kulit pada penyakit ini.

Kalsipotriol salap 50 µg/g, 2 kali sehari dapat memperbaiki pitiriasis rubra pilaris dengan cara menekan proliferasi epidermal. Pemakaiannya bervariasi dari beberapa minggu sampai bulan.

Dapat diberikan keratolitik seperti asam salisilat dan urea.

Sistemik:

Pada zaman dahulu, digunakan vitamin A dosis tinggi dengan dosis 300.000 sampai 500.000 IU per hari atau dapat dikombinasi dengan vitamin E 400 IU, 2 atau 3 kali sehari. Obat ini lebih dimungkinkan untuk usia dewasa, tetapi isotretinoin lebih dianjurkan terutama pada awitan usia dewasa dengan dosis 1 sampai 2 mg/kg BB/hari. Golongan asitretin 0,5-0,75 mg/kg BB/hari disebutkan memberi hasil lebih baik.

Metotreksat 10-20 mg/minggu juga dapat memperbaiki penyakit ini. Akan tetapi, kombinasi metotreksat dengan asitretin memberikan hasil yang lebih baik Demikian juga kombinasi UVB spektrum sempit dengan asitretin. Kepustakaan lain menyebutkan bahwa fototerapi tidak memberikan hasil yang baik, hanya satu pasien yang memberikan efek yang baik dengan penggunaan PUVA atau dikombinasikan dengan Re-PUVA.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Bruch-Gerharz D, Ruzicka T. Pityriasis Rubra Pilaris. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 279-84.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's diseases of the skin. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 260-5.
3. Cohen PR, Prystowsky JH, Pityriasis Rubra ilaris: A review of diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol. 1989; 20:801-7.
4. Griffiths,WAD. Pityriasis Rubra Pilaris. Dalam: Harper J, Oranje A, Prose N, editor. Textbook of pediatric dermatology. Oxford: Blackwell Science; 2000.p. 664-9.
5. Data morbiditas Departemen IK Kulit dan Kelamin RSCM tahun 2013.
6. Van de Kerkhof PCM, Steijlen PM. Topical treatment of pitiriasis rubra pilaris with calcipotriol. Br J Dermatol. 1994; 130: 675-8.

# LIKEN PLANUS

*Oleh*

***Detty Dwi Kurniati, Erdina HD Pusponegoro***

## PENDAHULUAN

Liken planus merupakan suatu penyakit inflamasi kronik yang mengenai kulit, membran mukosa, kuku, dan rambut, sering dijumpai dan terasa gatal. Pertama kali ditemukan oleh Wilson pada tahun 1889, kemudian pada tahun 1895 Wickham menemukan adanya karakteristik skuama putih halus yang diperkenalkan sebagai *Wickham's striae*. Gambaran liken planus menyerupai gambaran *scurvy* dengan garis halus dan kering, ditandai dengan papul datar yang gatal berbentuk poligonal dan berwarna eritematosa sampai violaseus.

## DEFINISI

Liken menggambarkan suatu papul datar yang dapat tersebar diskret atau berkelompok, sedangkan pengertian likenoid dermatitis menggambarkan erupsi yang menyarupai liken planus, seperti erupi obat tipe likenoid atau *graft versus host.*

## EPIDEMIOLOGI

Insiden dan prevalensi yang pasti tidak diketahui, tetapi secara keseluruhan, prevalensi penyakit ini di dunia kurang dari 1 persen. Di RSCM, data menunjukkan adanya 18 kasus baru pada tahun 2012 dan 2013 dengan rasio perempuan dan laki-laki sebesar 13:5. Dua pertiga kasus timbul pada usia 30 dan 60 tahun. Perempuan timbul pada usia 50 dan 60 tahun, sedangkan laki-laki biasanya lebih muda. Penyakit ini jarang mengenai usia muda dan lansia. Lingkungan dan pergantian musim berperan pada timbulnya penyakit ini.

Kasus familial liken planus dilaporkan kurang dari 100. Jenis ini cenderung lebih berat dan biasanya dengan gambaran erosif, linier atau ulseratif, dengan gambaran atipikal dan mengenai dewasa muda serta anak-anak. Pada tipe familial didapatkan HLA-B7, -Aw 19, -B 18, dan –Cw 8, sedangkan nonfamilial yang lebih sering ditemukan ialah HLA A3, -A5, -A28, -B8, -B16, dan -Bw35. HLA -B8 lebih sering pada oral liken planus dan HLA-Bw 35 lebih banyak berhubungan dengan liken planus kulit.

## ETIOLOGI

Telah terbukti bahwa liken planus terjadi akibat mekanisme imunologik. Imunitas seluler diduga berperan dalam mencetuskan perluasan penyakit. CD4+ dan CD 8+ sel T ditemukan pada lesi liken planus. Semakin progresif suatu penyakit, semakin bertambah jumlah sel T CD8+. Mayoritas sel yang didapat adalah infiltrat dari CD8+ dan CD45RO dan αβ sel T reseptor serta sedikit apoptosis.

Hubungan antara hepatitis virus C dengan liken planus sudah banyak dilaporkan walaupun mekanismenya belum diketahui. Demikian juga dengan infeksi virus herpes simpleks tipe 2, sifilis, HIV, amubiasis dan infeksi vesika urinaria kronik dengan timbulnya liken planus.

## GAMBARAN KLINIS

Gambaran kulit yang klasik dari liken planus adalah gambaran papul poligonal, datar, eritematosa sampai violaseus dan kadang didapatkan ada umbilikasi disertai skuama lekat, tipis dan transparan. Gambaran *Wickham striae* berupa anyaman retikuler yang halus. Gambaran itu dapat dilihat pada gambaran klinis yang berkembang sempuma, mudah dilihat jika ditambahkan minyak dan dilihat dengan kaca pembesar atau dermatoskop.

Liken planus diawali dengan bentuk makula eritematosa, beberapa minggu kemudian berubah menjadi papul keunguan, dan sepertiga kasus perubahan ini berlangsung dalam waktu pendek. Pada bentuk yang generalisata, erupsi sering menyebar dalam 1 sampai 4 bulan dari awitan. Lesi inisial hampir selalu timbul ekstremitas terutama pada ekstremitas bawah.

Lesi biasanya bilateral simetris pada ekstremitas, cenderung mengenai bagian fleksor pergelangan tangan, lengan dan tungkai. Selain itu, juga mengenai paha, punggung bawah, badan dan leher. Dapat juga mengenai mukosa mulut dan genital. Wajah jarang terlibat pada kasus yang

klasik, demikian juga pada palmoplantar. Bentuk liken planus inversa biasanya mengenai aksila, lipat paha dan inframammae.

Liken planus cenderung gatal meskipun beberapa pasien tidak memberikan keluhan. Derajat gatal tergantung dari luasnya penyakit. Semakin luas keluhan gatal, semakin berat, kecuali tipe yang hipertrofik, dikeluhkan sangat gatal walaupun terlokalisata. Keterlibatan mukosa mulut umumnya asimtomatik, kecuali jika timbul erosi atau ulkus. Jika timbul erosi, biasanya sangat nyeri. Garukan, luka atau trauma dapat menyebabkan fenomena Köbner pada fase akut. Liken planus biasanya sembuh dengan sisa hiperpigmentasi dan tampak lebih gelap pada pasien berkulit gelap.

Pada anak, klinis dan histopatologis sama dengan dewasa, tetapi keterlibatan skalp, kuku, dan rambut jarang ditemukan. Membran mukosa dapat terlibat pada sepertiga kasus. Bentuk hipertrofik dapat timbul pada seperempat kasus anak dengan liken planus.

## VARIASI KLINIS

Varian liken planus dikelompokkan berdasarkan konfigurasi, gambaran morfologi dan letak lesi.

Konfigurasi :
- Anular
- Linier

Morfologi :
- Hipertrofik
- Atrofik
- Vesikobulosa
- Erosif dan ulseratif
- Folikular
- Aktinik
- Liken planus pigmentosa
- Bentuk lain: perforasi, gutata, eksfoliatif, eksantematosa

Letak lesi:
- Palmar dan plantar
- Membran mukosa
- Kuku
- Skalp, fleksural

## HISTOPATOLOGI

Dua gambaran utama liken planus adalah kerusakan basal epidermal keratinosit dan *likenoid interface lymphocytic reaction*. Pada epidermis, terdapat hiperkeratosis, hipergranulosis dengan batas tegas, dan elongasi rete ridges yang menyerupai gambaran gigi gergaji (*a saw-tooth pattern*). Pada taut dermal-epidermal, ditemukan sel apoptosis yang multipel atau hialin koloid (badan Civatte), sedangkan pada dermal papilaris terdapat *eosinophilic colloid bodies*, dan gambaran *bandlike* dari infiltrasi limfosit.

## DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Gambaran klinis berupa papul yang khas pada liken planus, dapat membedakannya dari penyakit lain ditambah dengan pemeriksaan histopatologi dan immunofluoresens dapat dengan mudah mendiagnosis penyakit ini.

Penyakit papuloskuamosa yang lain, seperti psoriasis pada penis atau kuku, mirip dengan liken planus, tetapi gambaran yang khas pada kulit atau mukosa pada liken planus dapat membedakannya.

Anular liken planus mirip dengan granuloma anulare, tetapi tidak ditemukan *Wickham striae*. Liken planus linier dibedakan dengan nevus unius lateris, liken striatus, dan nevus epidermal linier. Liken planus hipertrofik mirip dengan liken simpleks kronik, prurigo nodularis, amiloidosis kutan likenoid, atau terkadang sarkoma Kaposi.

Liken planus atrofik mirip liken sklerosus atrofikus. Liken planus folikularis mirip dengan liken nitidus dan liken spinulosus. Liken planopilaris dibedakan dengan sikatrisial alopesia pada lupus eritematosus, inflamatori folikulitis, alopesia areata dan pemfigoid sikatrisial.

Bentuk erosif yang berat pada paraneoplastik pemfigus juga mirip dengan oral liken planus yang terutama mengenai mukosa mulut. Pemeriksaan imunofluoresensi dapat membedakan kedua penyakit ini. Bercak di mukosa mulut juga dibedakan dengan leukokeratosis, infeksi kandida, lupus eritematosus dan sifilis stadium 2.

Liken planus pada anak dibedakan dengan liken nitidus, liken striatus, papular akrodermatitis dan pitiriasis likenoides.

## TATA LAKSANA

### Nonmedikamentosa

Menghindari obat yang dapat mencetuskan penyakit, mengurangi trauma pada kulit, dan mukosa.

### Medikamentosa

Pengobatan pada liken planus, umumnya didapat dari laporan serial kasus atau yang bersifat anekdotal, tidak ada pengobatan yang berbasis bukti.

### Kortikosteroid

Kortikosteroid topikal poten dapat digunakan dengan atau tanpa oklusi, atau suntikan intralesi triamsinolon asetonid 5-10 mg/mL setiap 4 minggu. Kortikosteroid sistemik prednison dengan dosis 30-80 mg/hari dan digunakan dalam 3-6 minggu dengan *tappering off*. Akan tetapi, dapat kambuh lagi jika pengobatan dihentikan.

### Retinoid

Dengan menggunakan efek anti-inflamasi, tretinoin oral dengan dosis 10-30 mg/hari didapatkan hasil yang memuaskan pada 90% pasien. Dengan menggunakan etretinat dosis

rendah, 10–20 mg/hari juga memberi hasil yang baik.

**Takrolimus dan Pimekrolimus**

Takrolimus efektif bila digunakan dalam bentuk mukosa-erosif.

Pimekrolimus 1% krim efektif bila digunakan pada bentuk oral liken planus.

**PUVA**

PUVA dapat digunakan, terutama pada bentuk liken planus generalisata. Akan tetapi, suatu penelitian menyebutkan tingkat rekurensinya lebih tinggi dibanding plasebo.

**Imunosupresan**

Siklosporin dapat digunakan pada bentuk yang rekalsitran dengan dosis 3—10 mg/kg BB/ hari. Umumnya penyembuhan terjadi dalam 4-6 minggu. Efek samping penggunaan obat ini, seperti gangguan ginjal, hipertensi dan kambuh pada saat penghentian obat, sehingga dianjurkan hanya untuk kasus yang berat.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 296-312.
2. Odom RB, James WD, Berger TG, Andrew's disease of the skin, clinical dermatology, ed-9. Philadelphia: WB Saunders; 2000.p. 266-73
3. Solomon LM, Zubkov B. Lichen Planus and Lichen nitidus. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editor. Textbook of pediatric dermatology,ed-1. London:Blackwell Sc; 2000.p. 678-87.
4. Data morbiditas Dept IK Kulit dan Kelamin RSCM tahun 2012 sampai 2013.

# PURPURA

*Oleh*

***Siti Aisah***

## PENDAHULUAN

Purpura sering dijumpai pada kasus dermatologi dan hematologi, dan sering pula berhubungan atau menyertai penyakit lain. Pada dasarnya purpura dapat terjadi akibat gangguan vaskular, gangguan trombosit, atau karena gangguan pembekuan. Pelbagai penulis membuat klasifikasi yang berbeda-beda, selain atas dasar di atas, juga dibedakan apakah kejadiannya disertai atau tanpa inflamasi; ada pula yang membedakan bentuk klinis, apakah purpura tersebut dapat diraba atau tidak.

Karena purpura sebenarnya merupakan simtom, maka pemeriksaan harus ditujukan untuk mengetahui etiologi yang tepat. Diagnosis secara pasti memerlukan pemeriksaan laboratorium dan biopsi kulit.

## DEFINISI

Purpura adalah ekstravasasi sel darah merah (eritrosit) ke kulit dan selaput lendir (mukosa), dengan manifestasi berupa makula kemerahan yang tidak hilang pada penekanan. Kadang-kadang purpura dapat diraba (*Palpable purpura*). Purpura secara perlahan-lahan mengalami perubahan warna, mula-mula merah kemudian menjadi kebiruan, disusul warna coklat kekuningan dan akhirnya memudar dan menghilang.

Menurut ukuran besarnya dibedakan atas :

1. Petekie, purpura superfisial berukuran miliar atau dengan diameter kira-kira berukuran 3 mm, mula-mula berwarna merah kemudian menjadi kecoklatan seperti karat besi.
2. Ekimosis, ukurannya lebih besar dan letaknya lebih dalam daripada petekie, berwarna biru kehitaman.
3. Sugulasio, bila ukuran purpura numular
4. Hematoma, bila darah berkumpul di jaringan membentuk tumor dengan konsistensi yang padat.

## KLASIFIKASI

Dalam makalah ini klasifikasi yang dipilih adalah pembagian menurut Lever.

I. Purpura tanpa inflamasi

1. Didasarkan karena defisiensi pembentukan kolagen di sekitar pembuluh kapiler, misalnya: purpura senilis dan purpura pada skorbut.
2. Didasarkan pada fenomena hipersensitivitas tanpa oklusi vaskular, misalnya purpura
3. Fenomen hipersensitivitas dengan oklusi vaskular, misalnya *coumarin necrosis,* purpura trombositopenia karena trombosis, dan purpura fulminans.

II. Purpura dengan inflamasi (vaskulitis)

1. Vaskulitis leukositoklastik (purpura anafilaksis).
2. Krioglobulinemia campuran (vaskulitis neurofilik).
3. Pitriasis likenoides et variofromis akuta (Mucha Haberman).
4. Purpura pigmentosa kronik (vaskulitis limfositik).
5. Purpura infeksiosa (meningokok, gonokok, *M. leprae,* riketsia).
6. Purpura akibat alergi obat.

Gambaran histopatologik secara umumnya, pada kedua golongan tersebut didapati:

I. Pada purpura tanpa inflamasi didapati ekstravasasi eritrosit.
II. Pada purpura dengan inflamasi selain ekstravasasi eritrosit, biasanya disertai adanya vaskulitis.

## I. PURPURA TANPA INFLAMASI

### Purpura senilis

Terdapat ekimosis terutama pada dorsum lengan dan tangan pada orang usia lanjut, pemakaian steroid jangka lama merupakan faktor predisposisi timbulnya purpura. Secara histopatologik didapatkan ekstravasasi eritrosit, perubahan di dermis kemudian menunjukkan adanya elastosis solaris dan di dermis bagian bawah tampak atrofi, serta serat kolagen terpisah-pisah.

### Purpura pada skorbut

Terjadi akibat kurangnya vitamin C (asam askorbat), secara klinis tampak purpura berupa petekie folikular terutama pada ekstremitas bagian bawah. Secara histopatologik ditemukan ekstravasasi eritrosit terutama sekitar pembuluh rambut tanpa perubahan vaskular. Pada ekstravasasi yang luas terdapat deposit hemosiderin. Pada skorbut terjadi pula pembentukan kolagen yang abnormal.

### Purpura trombositopenia idiopatik

Dikenal pula sebagai purpura hemoragik atau purpura trombositopenia imunologik atau penyakit Werlhof. Ditandai adanya ekimosis dan petekie akut di kulit dan mukosa, terutama mukosa mulut. Terdapat epistaksis, perdarahan konjungtiva dan gingiva, terdapat pula melena dan gangguan menstruasi. Terdapat pula pembesaran limpa.

Pada anak-anak keadaan akut ini sering terjadi setelah infeksi virus (50%) dengan jarak antaranya lebih kurang 2 minggu. Sedangkan keadaan kronik lebih sering terjadi pada orang dewasa, menetap dan dapat berlangsung sampai beberapa tahun. Penderita perempuan lebih banyak daripada laki-laki dengan perbandingan 4 : 1. Kematian umumnya disebabkan oleh perdarahan otak.

Perdarahan terjadi pada keadaan trombosit kurang dari 25.000, waktu perdarahan memanjang, waktu koagulasi normal, retraksi bekuan tidak normal, fragilitas kapiler meningkat dan jumlah megakariosit di sumsum tulang meningkat. Kebanyakan penderita mengandung antibodi (IgG) antifaktor trombosit. Secara hispatologik didapatkan ekstravasasi eritrosit tanpa inflamasi.

Pengobatan dengan pemberian kortikosteroid, misalnya prednison 60 mg/hari cukup efektif, dan diturunkan perlahan-lahan sesuai dengan kondisinya. Dapat dianjurkan transfusi darah (trombosit). Bila perlu dilakukan splenektomi. Bourancle dan Doon menganjurkan azatioprin pada kasus yang refrakter dengan pemberian prednison dan splenektomi.

### Sindrom sensitisasi autoeritrosit

Pertama kali dikemukakan oleh Gardner dan Diamond tahun 1955, berupa ekimosis yang nyeri disertai nodus, pada perempuan dengan keadaan kejiwaan histeris.

Secara histologik terdapat ekstravasasi eritrosit di dermis dan subkutan disertai infiltrat mononuklear perivaskular, dan pada keadaan lanjut terdapat hemosiderin, makrofag dan fibroblas.

### *Coumarin necrosis*

Terjadi ekimosis akibat efek toksik kumarin terhadap endotel kapiler. Pada bagian tengah ekimosis terdapat bula atau bagian yang nekrosis. Secara histologik terdapat oklusi kapiler dermal, maupun subkutan tanpa peradangan.

### Purpura trombositopenia karena trombosis (*thrombotic thrombocytopenia purpura*)

Penyakit ini juga dikenal sebagai sindrom Moschowite dengan trias: trombositopenia, anemia hemolitik, dan gangguan susunan saraf pusat. Gejala yang timbul adalah demam, purpura berupa ekimosis, ikterus, pembesaran limpa, disfungsi ginjal, artritis, pleuritis, fenomena Raynaud, nyeri perut, dan pembesaran hati.

Pemeriksaan laboratorik menunjukkan penurunan hematokrit dan trombosit. Histopatologik tampak penimbunan hialin di subendotel kapiler dan arteriol, juga terdapat didalam lumen dan sedikit peradangan di stroma. Untuk mengobati

keadaan ini dianjurkan pemberian steroid, dekstran, atau splenektomi.

**Purpura fulminans**

Sinonim yang dikenal yaitu purpura nekrotikans dan purpura gangrenosa. Penyakit ini mula-mula dijumpai oleh Henoch pada tahun 1887. Dijumpai pada anak-anak, biasanya menyertai infeksi virus atau bakteri. Terdapat ekimosis yang tiba-tiba terutama di ekstremitas bagian bawah disertai panas yang tinggi, malese dan menggigil. Renjatan dan koma dapat terjadi dalam waktu 2 hari.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan adanya trombositopenia dan fibronogenopenia. Bila dijumpai adanya perdarahan dan nekrosis kelenjar adrenal pada biopsi/autopsi disebut sebagai sindrom Waterhouse Friderichsen.

Pengobatan yang dianjurkan adalah pemberian antikoagulan dan kortikosteroid dengan atau tanpa transfusi darah, karena diperkirakan perubahan dasar pada penyakit ini adalah trombosis intravaskular.

## II. PURPURA DENGAN INFLAMASI (VASKULITIS)

### 1. Vaskulitis leukositoklastik (purpura anafilaksis)

Disebut juga sebagai purpura alergik. Kelainan ini diakibatkan karena reaksi antigen antibodi di dekat endotel pembuluh darah yang mengakibatkan perubahan permeabilitas pada dindingnya dan dilatasi pembuluh darah.

Klinis didapatkan adanya purpura yang dapat diraba, eritema, edema, urtikaria, dan bula. Tempat predileksi adalah tempat yang berhubungan dengan tekanan hidrostatik. Apabila kelainan terbatas disebut sebagai purpura simpleks. Bilamana disertai nyeri sendi dinamai sindrom Schonlein, dan bila disertai gejala saluran cema serta saluran kemih disebut sindrom Henoch.

Hispatologik terlihat adanya infiltrat selular yang mengelilingi pembuluh kapiler. Apabila reaksinya berat, maka terlihat kerusakan pada sebagian atau seluruh pembuluh darah yang mengakibatkan nekrosis dan ulserasi.

Sindrom Henoch-Schonlein ini sering dijumpai pada anak berumur 3-10 tahun. Infeksi virus merupakan faktor pencetus, begitu pula infeksi bakteri dan alergi terhadap makanan, aspirin, zat wama azo, dan benzoat yang dibutuhkan pada makanan. Pada pemeriksaan imunologi ditemukan peningkatan kompleks IgA dan IgG.

Pengobatan dengan kortikosteroid cukup berhasil, analgesik dan antispasmodik secara simtomatik cukup menolong. Michaelson menganjurkan pemberian fenformin dan etilestrenol.

### 2. Krioglobulinemia campuran (vaskulitis neutrofilik)

Krioglobulin ada imunoglobulin yang mengendap pada suhu dingin dan mencair lagi pada suhu panas. Ada dua jenis, yaitu krioglobulinemia campuran (multikomponen). Krioglobulinemia campuran merupakan imunokompleks IgG dan IgM, dapat ditemukan pada lupus eritematosus sistemik dan artritis reumatoid, infeksi hepatitis B, dan vaskulitis leukositoklastik. Secara klinis dijumpai adanya purpura yang dapat diraba, artralgia, dan glomerulonefritis.

### 3. Pitiriasis likenoides et varioliformis akuta (PLEVA)

Keadaan akut ini sering dikenal sebagai penyakit Mucha Haberman, klinis terdapat erupsi kulit yang luas terutama di badan, ditandai dengan papul-papul yang berkembang menjadi papulonekrotik disertai perdarahan dan meninggalkan bekas sikatriks ringan.

Gambaran histopatologik terdapat infiltrat perivaskular terutama dengan sebukan sel mononuklear, meluas sampai ke papila dan epidermis, terdapat pula parakeratosis dan akantospis, serta sel-sel Malpighi mengalami degenerasi.

### 4. Purpura pigmentosa kronik (vaskulitis limfositik)

Menurut Lever ada 4 penyakit yang termasuk di dalamnya, yaitu :

a. Purpura anularis telangiektoides (Majochi)
b. Dermatosis pigmentosa progresif (Schamberg)

c. Dermatosis purpura pigmentosa likenoides (Gougerot dan Blum)
d. Purpura ekzematoid (Duocas dan Kaperanakis)

Sedangkan menurut Fitzpatrick masih ada dua lainnya, yaitu purpura pigmentosa di ekstremitas bawah (Osmen) dan *itching pupura* (Lowenthal), yang tidak akan dibicarakan.

**a. Purpura anularis telangiektoides** (Majochi)

Kelainan ini mengenai usia dewasa muda, juga dapat pada semua golongan umur, tidak terdapat perbedaan jenis kelamin. Lesi dimulai dengan makula eritematosa karena dilatasi kapilar pada seluruh tubuh. Mackee (1915) menyatakan ada tiga fase penyakit, yaitu fase telangietasis, perdarahan, serta pigmentasi dan atrofi. Fase telangiektasis diikuti timbulnya titik merah hitam di tepi lesi. Lesi secara perlahan-lahan meluas, berukuran 1-2 cm. Penyembuhan dimulai dari bagian tengah sehingga membentuk lesi anular. Lesi anularis akan bersatu membentuk arkus yang sirsinar. Lesi ini menetap beberapa bulan sampai beberapa tahun dan akan meninggalkan atrofi.

**b. Dermatosis pigmentosa progresif** (Schamberg)

Kelainan ini berupa dermatosis yang kronik dimulai dengan lesi merah kecokelatan disebabkan adanya endapan hemosiderin, di kulit tampak bercak-bercak merah disebut *cayene pepper*, terutama pada anggota badan bagian bawah. Pada umunya lesi timbul tanpa disertai rasa gatal. Kelainan ini menetap selama bertahun-tahun meninggalkan bercak hiperpigmentasi. Hasil pemeriksaan laboratorium tidak menunjukkan adanya kelainan.

**c. Dermatosis purpura pigmentosa likenoides** (Gougerot dan Blum)

Lebih dikenal dengan nama sindrom Gougerot-Blum. Biasanya timbul pada usia sekitar 40-60 tahun. Lokalisasi di mana saja, tetapi tersering di tungkai, berbentuk papul likenoid yang bersatu membentuk plakat, lesi dapat simetris dan menetap, dan mempunyai warna yang bermacam-macam. Seringkali penyakit ini dihubungkan dengan liken aureus.

Gambaran hispatologik menunjukkan bagian atas dermis bersebukan sel radang menahun limfosit dan hemosiderin, dan terdapat pula proliferasi endotel pembuluh darah. Secara klinis berbeda dengan Schamberg, terutama karena adanya papul likenoides.

**d. Purpura ekzematoid** (Doucas dan Kapentanis)

Keadaan ini terdapat pada ekstremitas bagian bawah, biasanya gatal, ditandai adanya papul, skuama, dan likenifikasi.

Purpura ekzematoid, pigmentosa purpura di ekstremitas, dan *itching purpura* sulit dibedakan dengan Schamberg. Karena itu keempatnya secara klinis lebih baik disebut sebagai purpura pigmentosa kronika.

Gambaran histologik menunjukkan inflamasi, dilatasi kapiler, ekstravasasi eritrosit, dan endapan hemosiderin. Purpura ekzematoid berbeda dengan purpura pigmentasi kronik yaitu purpura stasis atau disebut pula sebagai akroangiodermatitis, yakni kelainan yang disebabkan oleh insufisiensi vaskular. Lesi terutama pada ekstremitas bagian bawah, menjalar ke dorsum pedis dan jari-jari kaki. Pada tungkai banyak terdapat variasi. Lesi berupa makula eritematosa, kuning sampai kecokelatan karena adanya hemosiderin. Sering disertai edema, sklerosis, ulserasi, tanda-tanda insufisiensi vaskular lainnya.

Gambaran histologik pada purpura stasis terutama tampak proses yang lebih dalam sampai ke dermis, pada dermis tampak fibrosis, dilatasi kapiler, dan endapan hemosiderin.

**5. Purpura infeksiosa**

Lebih sering terjadi kerusakan vaskular baik langsung atau melalui reaksi alergi. Terdapat kelainan laboratorium, yaitu trombositopenia. Infeksi tersering adalah oleh meningokok, yang mengakibatkan terjadinya sepsis, endokarditis bakterial, infeksi virus, misalnya morbili dan lain-lain. Purpura dapat timbul sebagai gejala prodromal.

**6. Purpura akibat alergi obat**

Berbagai obat dapat menimbulkan purpura.

Contohnya :

- Obat yang menekan sumsum tulang, misalnya benzol dan nitrogen mustard.
- Obat yang merusak sumsum tulang, misalnya kloramfenikol.
- Obat yang merusak/menimbulkan trombositopenia, misalnya kina dan sedermid.
- Obat-obat lain yang juga dapat menyebabkan purpura antara lain fenobarbital, yodida, streptomisin, salisilat, tolbutamid, klorpropamid, dan antimetabolik.

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM UNTUK DIAGNOSTIK

Pemeriksaan ini sangat penting untuk mencari penyebab kelainan, apakah kelainan terletak pada vaskular, gangguan pembekuan dan trombosit. Pemeriksaan tersebut ialah:

1. Waktu perdarahan.
2. Fragilitas kapiler.
3. Waktu pembekuan.
4. Waktu retraksi bekuan.
5. Jumlah trombosit.
6. Waktu protrombin.
7. Waktu rekalsifikasi.
8. Waktu fibrinogen dalam plasma.
9. Waktu serum protrombin.
10. *Tromboplastin generation test.*
11. Tes fibronolisin.
12. Tes antikoagulans.

Di samping itu perlu bekerjasama dengan Bagian Hematologi, apakah ditemukan kelainan pada apusan darah tepi, pemeriksaan sumsum tulang dan kelainan sistemik lainnya. Biopsi kulit mempunyai peranan yang penting untuk menunjang diagnosis.

## PENGOBATAN

Seperti telah disampaikan pada pendahuluan, purpura merupakan salah satu simtom klinis yang penyebabnya sangat kompleks, sehingga setiap kasus perlu mendapat pemeriksaan yang teliti. Pemberian obat harus berhati-hati, karena obat-obat pun dapat menimbulkan purpura. Kelainan vaskular sekunder dapat pula terjadi akibat trauma mekanis, infeksi, penyakit sistemik, dan metabolik, misalnya diabetes mellitus, faktor imunologik, toksik dan karsinoma. Dengan demikian hal-hal tersebut perlu mendapat perhatian.

Beberapa obat telah disebutkan pada kelainan di atas, penggunaan vit. C, vit. K, transamin, atau anaroksil masih dianjurkan. Pada keadaan tertentu diperlukan transfusi dan splenektomi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Arnold HL, Odom RB, James, WD. Andrew's Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.h. 820-34. Cox NH, Piette WW. Purpura and microvascular occlusion. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Singapore: Blackwell Publishing Ltd; 2010. pp. 49.1-49.5.
2. Khoo Lien Keng. Penuntun Hematologi Klinik. Jakarta: Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1959.
3. Lever WF, Lever GS. Histopathology of the skin. 6th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1983.pp. 164-76.
4. Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. pp. 1054-79.

# KELAINAN PIGMEN

*Oleh*

***Lily Soepardiman***

## DEFINISI

Kelainan wama kulit akibat berkurang atau bertambahnya pembentukan pigmen melanin pada kulit.

## SINONIM

Melanosis

## PENDAHULUAN

Warna kulit manusia ditentukan oleh berbagai pigmen. Yang berperan pada penentuan wama kulit adalah: karoten, melanin, oksihemoglobin dan hemoglobin bentuk reduksi, yang paling berperan adalah pigmen melanin.

Melanosis adalah kelainan pada proses pembentukan pigmen melanin kulit:

1. Hipermelanosis (melanoderma) bila produksi pigmen melanin bertambah,
2. Hipomelanosis (lekoderma) bila produksi pigmen melanin berkurang.

## HIPERMELANOSIS

Dapat disebabkan oleh sel melanosit bertambah maupun hanya karena pigmen melanin saja yang bertambah. Sebaliknya leukoderma dapat disebabkan oleh pengurangan jumlah pigmen melanin atau berkurang maupun tidak adanya sel melanosit.

Fitzpatrick membagi hipermelanosis berdasarkan distribusi melanin dalam kulit.

a. Hipermelanosis cokelat bila pigmen melanin terletak pada epidermis.
b. Hipermelanosis abu-abu bila pigmen melanin terletak di dalam dermis.

## HIPOMELANOSIS

Pengurangan jumlah pigmen melanin atau berkurang maupun tidak adanya sel melanosit.

# MELASMA

## DEFINISI

Melasma adalah hipermelanosis didapat, umumnya simetris, berupa makula berwarna cokelat muda sampai cokelat tua yang tidak merata, mengenai area yang terpajan sinar ultra violet dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung dan dagu.

## SINONIM

Dahulu disebut kloasma.

## EPIDEMIOLOGI DAN INSIDENS

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah tropis. Melasma terutama dijumpai pada perempuan, meskipun didapat pula pada laki-laki (10%). Di Indonesia perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1. Terutama tampak pada perempuan usia subur dengan riwayat langsung

terkena pajanan sinar matahari. Insidens terbanyak pada usia 30-44 tahun.

Kelainan ini dapat mengenai ibu hamil, perempuan yang menggunakan pil kontrasepsi, pemakai kosmetik, pemakai obat, dan lain-lain.

## ETIOLOGI

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti. Faktor kausatif yang dianggap berperan pada patogenesis melasma adalah:

1. Sinar ultra violet. Spektrum sinar matahari ini merusak gugus sulfhidril di epidermis yang merupakan penghambat enzim tirosinase dengan cara mengikat ion Cu dari enzim tersebut. Sinar ultra violet menyebabkan enzim tirosinase tidak dihambat lagi sehingga memacu proses melanogenesis.
2. Hormon. Misalnya estrogen, progesteron, dan MSH (*Melanin Stimulating Hormone*) berperan pada terjadinya melasma. Pada kehamilan, melasma biasanya meluas pada trimester ke-3. Pada pemakai pil kontrasepsi, melasma tampak dalam 1 bulan sampai 2 tahun setelah dimulai pemakaian pil tersebut.
3. Obat. Misalnya difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik, dan minosiklin dapat menyebabkan timbulnya melasma. Obat ini ditimbun di lapisan dermis bagian atas dan secara kumulatif dapat merangsang melanogenesis.
4. Genetik. Dilaporkan adanya kasus keluarga sekitar 20-70%.
5. Ras. Melasma banyak dijumpai pada golongan Hispanik dan golongan kulit berwarna gelap.
6. Kosmetika. Pemakaian kosmetika yang mengandung parfum, zat pewarna, atau bahan-bahan tertentu dapat menyebabkan fotosensitivitas yang dapat mengakibatkan timbulnya hiperpigmentasi pada wajah, jika terpajan sinar matahari.
7. Idiopatik

## KLASIFIKASI

Terdapat beberapa jenis melasma ditinjau dari gambaran klinis, pemeriksaan histopatologik, dan pemeriksaan dengan sinar Wood. Melasma dapat dibedakan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan histopatologik, dan pemeriksaan dengan sinar Wood.

Berdasarkan gambaran klinis.

1. Bentuk sentro-fasial meliputi daerah dahi, hidung, pipi, bagian medial, bawah hidung, serta dagu (63%)
2. Bentuk malar meliputi hidung dan pipi bagian lateral (21%).
3. Bentuk mandibular meliputi daerah mandibula (16%).

Berdasarkan pemeriksaan dengan sinar Wood.

1. Tipe epidermal, melasma tampak lebih jelas dengan sinar Wood dibandingkan dengan sinar biasa.
2. Tipe dermal, dengan sinar Wood tak tampak warna kontras dibanding dengan sinar biasa.
3. Tipe campuran, tampak beberapa lokasi lebih jelas sedang lainnya tidak jelas.
4. Tipe sukar dinilai karena warna kulit yang gelap, dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat. Perbedaan tipe-tipe ini sangat berarti pada pemberian terapi, tipe dermal lebih sulit diobati dibanding tipe epidermal.

Berdasarkan pemeriksaan histopatologis.

1. Melasma tipe epidermal, umumnya berwarna cokelat, melanin terutama terdapat pada lapisan basal dan suprabasal, kadang-kadang di seluruh lapisan stratum korneum dan stratum spinosum.
2. Melasma tipe dermal, berwarna cokelat kebiruan, terdapat makrofag bermelanin di sekitar pembuluh darah di dermis bagian atas dan bawah, pada dermis bagian atas terdapat fokus-fokus infiltrat.

## PATOGENESIS

Masih banyak yang belum diketahui. Banyak faktor yang menyangkut proses ini, antara lain:

a. Peningkatan produksi melanosom karena hormon maupun karena sinar ultra violet. Kenaikan melanosom ini juga dapat kan karena bahan farmakologik seperti perak dan psoralen.

b. Penghambatan dalam *Malpighian cell turn-over,* keadaan ini dapat terjadi karena obat sitostatik.

## GEJALA KLINIS

Lesi melasma berupa makula berwarna cokelat muda atau cokelat tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur, sering pada pipi dan hidung yang disebut pola malar. Pola mandibular terdapat pada dagu, sedangkan pola sentrofasial di pelipis, dahi, alis dan bibir atas. Warna keabu-abuan atau kebiru-biruan terutama pada tipe dermal.

## PEMBANTU DIAGNOSIS

a. Pemeriksaan histopatologik
   Terdapat 2 tipe hipermelanosis:
   1. Tipe epidermal: melanin terutama terdapat di lapisan basal dan suprabasal, kadang-kadang di seluruh stratum spinosum sampai stratum korneum; terdapat sel-sel melanosit yang padat mengandung melanin, sel-sel lapisan basal, dan suprabasal, juga terdapat pada keratinosit dan sel-sel stratum korneum.
   2. Tipe dermal: terdapat makrofag bermelanin di sekitar pembuluh darah pada dermis bagian atas dan bawah; terdapat fokus-fokus infiltrat pada dermis bagian atas.

b. Pemeriksaan mikroskop elektron
   Gambaran ultrastruktur melanosit dalam lapisan basal memberi kesan aktivitas melanosit meningkat.

c. Pemeriksaan dengan sinar Wood
   1. Tipe epidermal: warna lesi tampak lebih kontras
   2. Tipe dermal: warna lesi tidak bertambah kontras
   3. Tipe campuran: lesi ada yang bertambah kontras ada yang tidak
   4. Tipe tidak jelas: dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat.

## DIAGNOSIS

Diagnosis melasma ditegakkan hanya dengan pemeriksaan klinis. Untuk menentukan tipe melasma dilakukan pemeriksaan sinar Wood, sedangkan pemeriksaan histopatologik hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu.

## TATA LAKSANA

Pengobatan melasma memerlukan waktu yang cukup lama, kontrol yang teratur serta kerja sama yang baik antara penderita dan dokter yang menanganinya. Kebanyakan penderita berobat untuk alasan kosmetik. Pengobatan dan perawatan kulit harus dilakukan secara teratur dan sempuma, karena melasma bersifat kronis residif. Pengobatan yang sempurna adalah pengobatan yang kausal, maka penting dicari etiologinya.

**Pencegahan**

a. Pencegahan terhadap timbulnya atau bertambah berat serta kambuhnya melasma adalah perlindungan terhadap sinar matahari. Penderita diharuskan menghindari pajanan langsung sinar ultra violet terutama antara pukul 09.00-15.00. Sebaiknya jika keluar rumah menggunakan payung atau topi yang lebar. Melindungi kulit dengan memakai tabir surya yang tepat, baik mengenai bahan maupun cara pemakaiannya. Tanpa pemakaian tabir surya setiap hari pengobatan sulit berhasil. Pemakaian tabir surya dianjurkan 30 menit sebelum terkena pajanan sinar matahari. Ada 2 macam tabir surya yang dikenal, yaitu tabir surya fisis dan tabir surya kimiawi. Tabir surya fisis adalah bahan yang dapat memantulkan/ menghamburkan ultra violet, misalnya titanium dioksida, seng oksida, kaolin; sedangkan tabir surya kimiawi adalah bahan yang menyerap ultra violet. Tabir surya kimiawi ada 2 jenis:
   - Yang mengandung PABA (*Para Amino Benzoic Acid*) atau derivatnya, misalnya *octil* PABA
   - Yang tidak mengandung PABA (non-PABA), misalnya bensofenon, sinamat, salisilat, dan antranilat.

b. Menghilangkan faktor yang merupakan penyebab melasma, misalnya menghentikan

pemakaian pil kontrasepsi, menghentikan pemakaian kosmetika yang berwarna atau mengandung parfum, mencegah penggunaan obat, seperti hidantoin, sitostatika, obat antimalaria, dan minosiklin.

## PENGOBATAN

1. Pengobatan topikal
   a. Hidrokinon
      Hidrokinon dipakai dengan konsentrasi 2-5%. Krim tersebut dipakai pada malam hari disertai pemakaian tabir surya pada siang hari. Umumnya tampak perbaikan dalam 6-8 minggu dan dilanjutkan sampai 6 bulan. Efek samping adalah dermatitis kontak iritan atau alergik. Setelah penghentian penggunaan hidrokinon sering terjadi kekambuhan.

   b. Asam retinoat (*retinoic acid/tretinoin*)
      Asam retinoat 0,1% terutama digunakan sebagai terapi tambahan atau terapi kombinasi. Krim tersebut juga dipakai pada malam hari, karena pada siang hari dapat terjadi fotodegradasi. Kini asam retinoat dipakai sebagai monoterapi, dan didapatkan perbaikan klinis secara bermakna, meskipun berlangsung agak lambat. Efek samping berupa eritema, deskuamasi, dan fotosensitasi.

   c. Asam azeleat (azeleic acid)
      Asam azeleat merupakan obat yang aman untuk dipakai. Pengobatan dengan asam azeleat 20% selama 6 bulan memberikan hasil yang baik. Efek sampingnya rasa panas dan gatal.

2. Pengobatan sistemik
   - Asam askorbat/Vitamin C
     Vitamin C mempunyai efek merubah melanin bentuk oksidasi menjadi melanin bentuk reduksi yang berwarna lebih cerah dan mencegah pembentukan melanin dengan mengubah DOPA kinon menjadi DOPA.
   - Glutation
     Glutation bentuk reduksi adalah senyawa sulfhidril (SH), berpotensi menghambat pembentukan melanin dengan jalan bergabung dengan cuprum dari tirosinase.

3. Tindakan khusus
   a. Pengelupasan kimiawi
      Pengelupasan kimiawi dapat membantu pengobatan kelainan hiperpigmentasi. Pengelupasan kimiawi dilakukan dengan mengoleskan asam glikolat 50-70% selama 4 sampai 6 menit, setiap 3 minggu selama 6 kali. Sebelum dilakukan pengelupasan kimiawi diberikan krim asam glikolat 10% selama 14 hari.

   b. Bedah laser
      Bedah laser dengan menggunakan laser Q-Switched Ruby dan Laser Argon, kekambuhan juga dapat terjadi.

# LENTIGINOSIS

## DEFINISI

Lentigo adalah makula cokelat atau cokelat kehitaman berbentuk bulat atau polisiklik. Lentiginosis adalah keadaan timbulnya lentigo dalam jumlah yang banyak atau dengan distribusi tertentu.

## SINONIM

Lentigo

## ETIOLOGI

Disebabkan karena bertambahnya jumlah melanosit pada taut dermo-epidermal tanpa adanya proliferasi fokal.

## KLASIFIKASI

1. Lentiginosis generalisata
2. Lentiginosis sentrofasial
3. Sindrom Peutz-Jegher

## 1. LENTIGINOSIS GENERALISATA

Lesi lentigo umumnya multipel, timbul satu demi satu atau dalam kelompok kecil sejak masa anak-anak. Patogenesisnya tidak diketahui dan tidak dibuktikan adanya faktor genetik. Dibagi menjadi:

a. Lentiginosis eruptif

Lentigo timbul sangat banyak dan dalam waktu singkat. Lesi mula-mula berupa telangiektasis yang dengan cepat mengalami pigmentasi dan lambat laun berubah menjadi melanositik selular.

b. Sindrom lentiginosis multipel

Merupakan sindrom lentiginosa yang dihubungkan dengan berbagai kelainan perkembangan. Diturunkan secara dominan autosomal. Lentigo timbul pada waktu lahir dan bertambah sampai pada masa pubertas. Ditemukan pada daerah leher dan badan bagian atas, tetapi dapat ditemukan juga di seluruh tubuh. Sering disertai kelainan jantung, stenosis pembuluh nadi paru atau subaorta. Pertumbuhan badan akan terhambat. Adanya kelainan mata berupa hipertelorisme okular dan kelainan tulang prognatisma mandibular. Kelainan yang menetap adalah tuli dan kelainan genital, yakni hipoplasia gonad dan hipospadia.
Sindrom tersebut dikenal sebagai SINDROM LEOPARD, yaitu:
*L entigenes*
*E CG abnormalities*
*O cular hypertelorism*
*P ulmonary stenosis*
*A bnormality of the genitalia*
*R etardation of growth*
*D eafness.*

## 2. LENTIGINOSIS SENTROFASIAL

Diturunkan secara dominan autosomal. Lesi berupa makula kecil berwarna cokelat atau hitam, timbul pada waktu tahun pertama kehidupan dan bertambah jumlahnya pada umur 8-10 tahun.

Distribusinya terbatas pada garis horizontal melalui sentral wajah tanpa mengenai membran mukosa. Tanda-tanda defek lain adalah retardasi mental dan epilepsi. Sindrom ini juga ditandai oleh arkus palatum yang tinggi, bersatunya alis, gigi seri atas tidak ada, hipertrikosis sakral, spina bifida dan skoliosis.

## 3. SINDROM PEUTZ-JEGHER

### SINONIM

Lentiginosis periorificial.

### INSIDEN

Lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Diturunkan secara dominan autosomal.

### GEJALA KLINIS

Lesi berupa makula hiperpigmentasi yang timbul sejak lahir dan berkembang pada masa anak-anak. Makula tersebut selalu mengenai selaput lendir mulut berbentuk bulat, oval, atau tidak teratur; berwarna cokelat kehitaman berukuran 1-5 mm. Letaknya pada mukosa bukal, gusi, palatum durum dan bibir. Bercak di muka tampak lebih kecil dan lebih gelap terutama di sekitar hidung dan mulut, pada tangan dan kaki bercak tampak lebih besar. Gejala lain adalah adanya polip di usus, penderita biasanya mengalami melena. Polip dapat menjadi ganas dan menyebabkan kematian akibat metastasis dari karsinoma tersebut.

### PEMBANTU DIAGNOSIS

Pada pemeriksaan histopatologik dari makula hiperpigmentasi didapatkan jumlah melanosit bertambah di lapisan sel basal dan makrofag berisi pigmen di dermis bagian atas. Di seluruh epidermis terdapat banyak granula melanin. Polip dapat ditemukan di seluruh traktus intestinal, termasuk lambung, tetapi terutama pada usus kecil yang merupakan hamartoma adenomatosa jinak.

### DIAGNOSIS BANDING

Pigmentasi mukosa adalah khas untuk sindrom Peutz-Jegher, hal ini tidak didapatkan pada penyakit Addison. *Freckless* umumnya dijumpai pada orang kulit putih, dipengaruhi oleh sinar matahari dan tidak mengenai membran mukosa. Penelitian pada keluarga akan membantu menegakkan diagnosis.

### PENGOBATAN

Terapi dengan pembedahan untuk mengurangi gejala saja. Polip yang meluas dan sifatnya jinak merupakan kontraindikasi untuk tindakan radikal; kecuali kalau lambung, duodenum, atau kolon terkena, maka reseksi profilaksis dapat dianjurkan.

## EFELID

### DEFINISI

Makula hiperpigmentasi berwarna cokelat terang yang timbul pada kulit yang sering terkena sinar matahari.

### SINONIM

*Freckless.*

### INSIDENS

Lebih sering pada orang berkulit putih.

### ETIOLOGI

Diturunkan secara dominan autosomal.

### GEJALA KLINIS

Biasanya efelid timbul pada umur lima tahun, berupa makula hiperpigmentasi terutama pada daerah kulit yang sering terkena sinar matahari. Pada musim panas jumlahnya akan bertambah, lebih besar dan lebih gelap.

Kadang-kadang efelid ini tidak begitu berarti, tetapi kadang-kadang merupakan masalah kosmetik. Penderita cenderung mendapat *melanocytic naevi.*

### PEMBANTU DIAGNOSIS

Pada pemeriksaan histopatologik didapatkan adanya penambahan jumlah melanosit, tetapi melanosom panjang dan berbentuk bintang seperti yang didapatkan pada orang berkulit hitam. Pembentukan melanin lebih cepat setelah penyinaran matahari. Jumlah melanin di epidermis juga bertambah.

### DIAGNOSIS BANDING

Efelid harus dibedakan dengan xeroderma pigmentosum dan lentiginosis lain.

### PENGOBATAN

Dapat dicoba dengan obat pemutih atau dikelupas dengan fenol 40% kemudian dinetralkan dengan alkohol. *Sunscreen* diberikan untuk pencegahan.

## LENTIGO SENILIS (LIVER SPOT)

Lentigo senilis adalah makula hiperpigmentasi pada kulit daerah yang terbuka, biasanya pada orang tua. Sering bersama makula depigmentasi, ekimosis senilis, dan degenerasi aktinik yang kronik. Acapkali terlihat pada punggung tangan.

Pemeriksaan histopatologik menunjukkan terpisahnya geligi epidermal dan lapisan basal berbentuk seperti pemukul *baseball* dan hiperpigmentasi adanya peningkatan melanosit.

## MELANOSIS RIEHL

### PENDAHULUAN

Kelainan ini pertama kali dinyatakan oleh Riehl sebagai dermatitis akibat fotosensitivitas. Dimulai dengan pruritus, eritema, dan pigmentasi yang meluas secara perlahan. Sering didapati pada perempuan dewasa.

## GEJALA KLINIS

Pigmentasi bercak berwama cokelat muda sampai cokelat tua, terutama pada dahi, malar, belakang telinga dan sisi leher serta tempat-tempat yang sering terkena sinar matahari. Pigmentasi pada tempat yang tertutup biasanya karena banyak gesekan, misalnya aksila dan umbilikus. Selain melanosis sering dijumpai adanya telangiektasis dan hiperemia.

## ETIOLOGI

Belum diketahui pasti. Nutrisi, derivat ter, bahan pewangi, dan kosmetika diduga merupakan penyebab, karena memberikan hasil positif pada uji tempel.

Dianggap serupa dengan melanodermatoksika yang merupakan melanosis, karena pekerjaan yang berkontak dengan bahan aspal, *pitch kreosot* dan minyak mineral. Diagnosis ditegakkan atas dasar riwayat dan uji tempel dengan sinar.

## PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI

Adanya degenerasi perkijuan pada sel basal disertai melanofag di dalam dermis. Pada dermis pars papilaris dijumpai infiltrat sel limfosit dan histiosit.

## PENGOBATAN

Pada kebanyakan kasus deposit pigmen terutama di dermis. Untuk mengurangi pigmentasi di epidermis dapat dipakai hidrokinon dan menghilangkan penyebab.

# PERUBAHAN WARNA KULIT KARENA LOGAM

## PENDAHULUAN

Perubahan wama karena logam berupa pigmentasi akibat adanya deposit partikel logam yang dibawa aliran darah atau akibat aplikasi topikal.

## ARGIRIA

Argiria ialah keadaan yang terlihat berupa pigmen keabuan karena perak pada daerah yang sering terkena sinar matahari, yaitu wajah dan tangan, pada mukosa mulut, dan sklera. Dulu sering akibat pemakaian perak nitrat secara sistemik, sekarang jarang; umumnya karena pemakaian argirol, protargol, dan neosilvol.

Pengobatan topikal dapat dihilangkan dengan membasahi daerah tersebut dengan air, kemudian gosokkan kristal kalium yodida di atasnya dan dibiarkan satu sampai dua jam.

## BISMUT

Bila bismut dimakan maka akan terjadi pewamaan di gusi, dikenal sebagai garis bismut dan disertai stomatitis. Krim pemutih yang mengandung bismut dan merkuri dapat menyebabkan pigmentasi yang berwarna abu-abu kecokelatan pada kelopak mata, lipatan nasolabial, dagu dan pipi.

## EMAS

Kiriasis dapat disebabkan oleh pemberian emas yang berlebihan. Pigmentasi berwama abu-abu atau nila pada kelopak mata dan wajah, dapat disebabkan pengobatan menggunakan emas secara parenteral.

## MERKURI

Penggunaan krim yang mengandung merkuri oksida dapat menyebabkan warna cokelat abu-abu pada wajah dan leher. Dengan mikroskop elektron dapat dibuktikan adanya granula merkuri pada kulit pemakai krim yang mengandung merkuri.

# PERUBAHAN WARNA KULIT KARENA OBAT

1. Minosiklin

   Pigmentasi terjadi setelah pemakaian minosiklin dalam jangka lama, terutama pada daerah terpajan sinar matahari dengan bentuk hiperpigmentasi tipis atau pada daerah jaringan parut. Pada pemeriksaan histopatologik ditemukan granula berwama cokelat kehitaman yang diduga mengandung besi dan kalsium.

2. Klorpromasin

   Pigmentasi yang berwarna biru keabuan pada daerah terpajan sinar matahari dijumpai pada penderita yang mendapat klorpromasin dosis tinggi. Kadang-kadang dijumpai katarak, opasitas pada kornea, dan pigmentasi pada konjunktiva. Secara mikroskop elektron dijumpai peningkatan melanin di epidermis dan patikel padat pada makrofag perivaskular di dermis. Penghentian pemberian klorpromasin akan menghilangkan pigmentasi ini.

3. Klofazimin

   Obat ini dipakai untuk pengobatan lepra dan dapat menimbulkan warna kemerahan sampai cokelat pada kulit karena akumulasi obat. Ditemukan pigmen cokelat dalam makrofag.

4. Karoten

   Karoten dapat menyebabkan warna kuning jingga pada kulit. Kadar karoten dalam darah dapat menyebabkan warna kuning meningkat pada daerah yang lapisan subkutannya tebal atau lemak subkutannya banyak. Karotenemia dapat terjadi pada penderita hiperlipemia, diabetes mellitus, nefritis dan hipotiroid.

## HEMOKROMATOSIS

Hemokromatosis ditandai dengan adanya pigmentasi, diabetes melitus dan hepatomegali, sering disertai dengan kelainan jantung, sirosis dan hipogonad.

Gejala klinisnya berupa pigmentasi menyeluruh dan terutama pada wajah dan bagian ekstensor lengan dan punggung tangan serta daerah genital. Pigmentasi karena deposit melanin atau besi, atau keduanya. Bila disebabkan oleh melanin, terbentuk warna perunggu, dan bila disebabkan oleh besi tampak warna abu-abu logam. Adanya pigmentasi pada mukosa dijumpai pada 10% penderita. Adanya peningkatan kadar besi dalam plasma dan peningkatan *iron binding protein*.

Pengobatan dilakukan dengan flebotomi, setiap minggu darah dikeluarkan sebanyak 500 ml sampai kadar besi yang dikehendaki tercapai.

## KAROTENOSIS

Karotenosis adalah warna kuning yang terdapat pada kulit telapak kaki dan telapak tangan, pada daerah nasolabial, lubang hidung, dahi dan dagu disebabkan terlalu banyak makan wortel, jeruk, bayam, jagung, mentega, telur, ubi, dan pepaya. Karotenemia juga terdapat pada penderita diabetes melitus, karena makanan atau karena hiperlipidemia.

Penyakit ini sering menyerang anak-anak atau vegetarian. Kelebihan karoten didapatkan dalam darah dan urin penderita. Pada pemeriksaan histopatologi terlihat warna kuning pada epidermis dan stratum papilare. Pengobatan dengan membatasi makanan yang mengandung karoten.

## LIKOPENEMIA

Likopen adalah pigmen merah yang terdapat pada tomat, bit dan cabe, serta berbagai buah-buahan. Konsumsi buah-buahan dan sayur-sayuran yang terlalu banyak akan mengakibatkan warna kemerahan di kulit.

## ALBINISME OKULOKUTANEA

### DEFINISI

Albinisme okulokutanea adalah hipo-pigmentasi pada kulit, rambut, dan mata. Ada 4 kelainan autosomal resesif yang mencakup kelainan ini. Kelainan yang diturunkan secara *sex-linked resesif* disebut albinisme okular, hanya mengenai mata.

### INSIDENS

Terdapat pada semua ras dengan prevalensi berbeda.

## GAMBARAN KLINIS

Adanya pengurangan pigmen yang nyata pada kulit, rambut dan mata. Penderita mengalami fotofobia dan mempunyai ekspresi wajah yang khas karena silau. Dapat timbul kerusakan karena sinar matahari, misalnya keratosis aktinika, karsinoma sel skuamosa dan melanoma.

## PENGOBATAN

Tidak ada pengobatan yang diberikan kecuali preparat pelindung terhadap sinar matahari. Dianjurkan pemeriksaan berkala untuk deteksi dini dan pengobatan lesi premaligna, terutama untuk penderita yang tinggal di daerah tropis.

## PROGNOSIS

Bila penderita tinggal di daerah tropis dapat terjadi kerusakan kulit karena sinar matahari, misalnya keratosis aktinik, karsinoma sel skuamosa dan melanoma.

# SINDROM ALEZANDRINI

Sindrom ini ditandai dengan adanya retinitis degeneratif yang unilateral, diikuti vitiligo yang unilateral pada wajah dan poliosis unilateral pada sisi yang sama. Kadang-kadang disertai tuli.

# SINDROM CHEDIAK-HIGASHI

Penyakit degenerasi yang fatal ditandai dengan albino, leukosit yang azurofilik, fotofobi, mudah terkena infeksi, dan mati muda. Albino biasanya sebagian, rambut jarang dan berwarna pirang. Kematian umumnya disebabkan oleh limfoma maligna. Penyakit ini diturunkan secara resesif autosomal.

# *PIEBALDISM*

## DEFINISI

Bercak kulit yang tidak mengandung pigmen yang ditemukan sejak lahir dan menetap seumur hidup.

## SINONIM

*Partial albinism.*

## ETIOLOGI

Penyakit ini diturunkan secara dominan autosomal, akibat diferensiasi dan mungkin migrasi melanoblas.

## GEJALA KLINIS

Berupa bercak kulit yang tidak mengandung pigmen terdapat di dahi, median atau paramedian, disertai pula rambut yang putih. Bercak putih tersebut kadang-kadang ditemukan pula di dada bagian atas, perut dan tungkai. Pulau dengan warna kulit normal atau hipermelanosis terdapat di dalam daerah yang hipomelanosis.

## PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIK

Penyelidikan secara ultrastruktural menunjukkan tidak terlihat adanya melanosit dan melanosom pada daerah yang hipomelanosis, sedangkan di dalam pulau yang hipermelanosis ditemukan melanosit yang memroduksi melanosom secara normal, tetapi ditemukan pula melanosom sferik dan granular yang abnormal. Jadi terlihat adanya degradasi yang abnormal.

## DIAGNOSIS BANDING

Dibedakan dengan vitiligo yang biasanya tidak timbul pada waktu lahir, bentuk dan distribusi juga berbeda. Pada *piebaldism* disertai dengan *white forelock* dan adanya pulau dengan pigmen normal di dalam daerah yang hipomelanosis.

Dibedakan dengan nevus depigmentosus, pada nevus jumlah melanosit normal. Bila *piebaldism* disertai dengan kelainan jarak kedua pupil atau disertai dengan tuli, maka kemungkinan sindrom Waardenburg harus dipikirkan.

# LEUKODERMA

## DEFINISI

Depigmentasi kulit disebabkan oleh substansi yang spesifiik oleh karena dermatosis.

## LEUKODERMA AKIBAT PEKERJAAN

Leukoderma ini dapat terjadi pada pekerja yang berhubungan dengan karet atau pemakai sarung tangan yang mengandung antioksidan monobenzil eter hidrokinon. Depigmentasi ini juga terdapat pada ketiak karena pakaian dalam, pada daerah paha karena korset dan pada penis karena kondom. Leukoderma pada pegawai rumah sakit umunya disebabkan karena detergen yang mengandung fenol.

Leukoderma pasca inflamasi biasanya terjadi setelah sembuh dari berbagai penyakit kulit, antara lain: pitiriasis rosea, psoriasis, herpes zoster, sifilis stadium dua (di leher), dan morfea. Juga dapat terjadi pada jaringan parut dan setelah penyembuhan luka bakar.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Elston DM, Berger TG, James WD. Melanocytic nevi and neoplasms. In: Andrew's Diseases of the skin. 10th ed., Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2006. p 685-702.
2. Kang S, Sober, A.J. Disturbances of melanin pigmentation. In: Moschella SL, Hurley HJ. Editor. Dermatology. 3rd ed, London: W.B. Saunders Co; 1992. p 1421-74.
3. Mosher DB, Fitzpartrick TB, Hary Y, Ortonne JP. Disorder of pigmentation. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, et al, editor. Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company; 2012. p 781-91.

# VITILIGO

*Oleh*

***Tjut Nurul Alam Jacoeb***

Vitiligo adalah penyakit akibat proses depigmentasi pada kulit, disebabkan faktor genetik dan non genetik yang berinteraksi dengan kehilangan atau ketahanan fungsi melanosit dan pada kenyataanya merupakan perisitiwa autoimun. Keterangan lainnya mencakup kejadian kerusakan adesi melanosit, neurogenik, biokimiawi, autotoksisitas.[1] Terkadang mulai setelah lahir, walaupun dapat pula muncul pada masa anak-anak, awitan rata-rata berusia 20 tahun. Penyebaran lesi tersering nonsegmental atau generalisata sedangkan jenis lainnya yang tidak banyak adalah segmental, lesi depigmentasi menyebar asimetris, yaitu hanya pada satu sisi. Aspek penting pada vitiligo adalah efek psikologis, terutama bila terlihat oleh orang lain. Pasien sering mengalami efek sosial dan emosional, misalnya percaya diri yang kurang, kecemasan sosial, depresi, stigmatisasi, dan yang paling luar biasa adalah penolakan lingkungan. Dampak ini sedikit dijumpai pada pasien kulit putih, karena kulit normalnya tidak berbeda mencolok dengan warna vitiligo.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi vitiligo diperkirakan kurang dari 1%, walaupun data ini dapat berubah-ubah menurut populasi yang dinilai. Sebenarnya vitiligo dapat menyerang semua bangsa, namun pada ras kulit gelap hal ini menjadi lebih diperhatikan. Vitiligo tidak membedakan gender, tetapi pada umumnya pasien perempuan lebih banyak mengunjungi dokter daripada laki-laki. Kelainan ini dapat terjadi pada semua umur, kajian di Belanda 25% muncul sebelum umur 10 tahun, 50% sebelum umur 20 tahun, dan 95% sebelum umur 40 tahun. Vitiligo dengan riwayat keluarga berkisar 6.25%-38% kasus, namun pola genetiknya masih merupakan silang pendapat.

## PATOGENESIS

### Genetik pada Vitiligo

Hampir seluruh studi genetika terfokus pada vitiligo generalisata, telah diidentifikasi sedikitnya 10 lokus yang berbeda. Tujuh dari 10 yang dijumpai terkait dengan penyakit autoimun lainnya (antara lain: HLA kelas I dan II, PTPN22, LPP, NALP1, TYR yang mengkode tirosinase yang merupakan enzim penting dalam sintesis melanin). Pada tipe segmental duduga adanya mutasigen mosaik de novo bersifat sporadis

### Hipotesis Autoimun

Ditemukannya aktivitas imunitas humoral berupa antibodi anti melanosit yang mampu membunuh melanosit secara in vitro maupun in vivo. Sekarang aktivitas humoral ini lebih diduga sebagai response sekunder terhadap melanosit yang rusak dibandingkan dengan respons primer penyebab vitiligo generalisata. Pada tepi lesi vitiligo generalisata ditemukan adanya sel T sitotoksik yang mengekspresikan profil sitokin tipe 1.

### Hipotesis Neural

Hipotesis ini menunjukkan adanya mediator neurokimia yang bersifat sitotoksik terhadap sel pigmen dan dikeluarkan oleh ujung saraf didekatnya. Teori ini didukung oleh kenyataan:

1. Vitiligo lokalisata yang terbatas secara segmental tidak dermatomal melainkan menyerang beberapa dermatom.
2. Vitiligo segmental tidak berefek dengan obat-obat vitiligo konvensional tetapi membaik terhadap obat-obat yang memodulasi fungsi saraf.

3. Terjadinya vitiligo dilaporkan setelah mengalami tekanan emosional berat atau setelah kejadian neurologikal, misalnya ensefalitis, multipel sklerosis, dan jejas saraf perifer.

**Hipotesis Biokimia**

Kerusakan mitokhondria mempengaruhi terbentuknya melanocyte growth factors dan sitokin perugalsi ketahanan melanosit. Kadar antioksidan biologik pada vitiligo: katalase dan glutation peroksidase berkurang, disebabkan kadar $H_2O_2$ epidermis yang meningkat. Bukti histopatologis menunjukkan adanya kerusakan yang diperantarai *stress oxidative* berupa degenerasi vakuol.

Beberapa penulis menekankan adanya sensitivitas melanosit terhadap agen peroksidatif Walaupun melemahnya sifat *scavenging* radikal bebas pada masa biosintesis melanin belum jelas, namun dua teori yang paling menjanjikan adalah: akumulasi $H_2O_2$ di epidermis dan ekspresi abnormal *tyrosin related protein* (TRP-1).

## GAMBARAN KLINIS

Vitiligo non-segmental atau generalisata sering juga disebut dengan vitiligo vulgaris, adalah depigmentasi kronis yang dapat ditandai dengan makula putih susu homogen berbatas tegas. Berdasarkan penyebaran dan jumlahnya vitiligo dibagi atas generalisata dan lokalisata (fokal, segmental, dan mukosal) yang mungkin tidak disadari pasien. Jenis generalisata merupakan jenis yang sering kali dijumpai, distribusi lesi simetris dan ukuran bertambah luas seiring waktu. Lesi dapat muncul di mana saja, tetapi umumnya di daerah peregangan dan tekanan misalnya: lutut, siku, punggung tangan dan jari-jari. Vitiligo segmental adalah varian yang terbatas pada satu sisi segmen, dan jenis ini jarang dijumpai. Kebanyakan pasien memiliki gambaran segmental berupa lesi tunggal yang khas, namun ada juga menempati dua atau lebih segmen satu sisi, berlawanan atau mengikuti distribusi dermatomal (garis Blaschko). Daerah yang sering terkena ialah wajah, aksila, umbilikus, puting susu, sakrum dan inguinal.

Vitiligo simetris sering dijumpai bila menyerang jari-jari, pergelangan tangan, aksila, lipatan-lipatan lain dan daerah sekitar orifisium, misalnya: mulut, hidung dan genitalia. Pada saat pigmen rusak tampak gambaran trikrom berupa daerah sentral yang putih dikelilingi area yang pucat. Sangat jarang sekali lesi vitiligo disertai peradangan pada sisi lesi yang sedang berkembang dan disebut dengan vitiligo inflamatorik.

Vitiligo dapat menyerang folikel rambut, dengan demikian dapat ditemui rambut-rambut menjadi putih. Pada pasien berkulit gelap depigmentasi dapat dilihat pula pada mukosa, misalnya mulut. Perjalanan penyakit tidak dapat diperkirakan, tetapi sering progresif, setelah setahun dalam keadaan stabil pun dapat mengalami eksaserbasi. Progesivitas yang sangat cepat mengakibatkan depigmentasi sempurna dalam 6-12 bulan. Sedangkan repigmentasi spontan pernah dijumpai pada 6-44% pasien. Bahkan walaupun sangat jarang, pasien yang telah mengalami depigmentasi sempurna dapat secara spontan warna kulitnya kembali seperti sedia kala. Penyembuhan atau repigmentasi spontan dapat terlihat dengan munculnya beberapa makula pigmentasi, perifolikuler atau berasal dari pinggir lesi. Keadaan ini menunjukkan bahwa folikel rambut tepatnya di lapisan luar batang rambut merupakan sumber melanosit. Repigmentasi juga sebagai tanda bahwa lesi responsif terhadap terapi.

Terdapat beberapa klasifikasi yang tercatat dalam literatur, pembagian terbanyak berdasarkan distribusi dan lokasi, seperti klasifikasi menurut Ortonne tahun 1983. Trikrom vitiligo ditetapkan oleh Fitzpatrick tahun 1964, lesi memiliki daerah *intermediate hypochromia*, berlokasi di daerah antara lesi akromia dan daerah kulit berwarna normal. Keadaan ini sering dihubungkan dengan perluasan lesi.

Tabel 47.1 Klasifikasi Vitiligo Menurut Ortonne, 1983.[2]

| | Vitiligo lokalisata | Vitiligo generalisata | Vitiligo Universalis |
|---|---|---|---|
| 1 | Fokalis: hanya satu atau lebih makula dalam satu area tetapi tidak jelas segmental atau zosteriformis | Akrofasial: distal ekstremitas dan wajan | Depigmentasi >80% |
| 2 | Segmentalis: satu atau lebih makula dengan pola quasidermatomal | Vulgaris: makula tersebar pada seluruh tubuh dengan pola distribusi asimetris | |
| 3 | Mukosa: hanya mengenai daerah mukosa | Mixed akrofasial dan/atau vulgaris, dan/segmentalis | |

## DIAGNOSIS BANDING

Pitiriasis versikolor, piebaldisme, hipomelanosis gutata, pitiriasis alba, Von Waardeburg Syndrome, nevus depigmentosus, nevus anemikus, tuberous sklerosus, inkontinensia pigmenti, hipopigmentasi pasca inflamasi, lekoderma pasca infeksi, lekoderma terinduksi kimia, fisikal, medikamen dan skleroderma, serta morfea.

Tiga penyakit yang dapat mengalami kesalahan diagnosis dan dianggap vitiligo, adalah pitiriasis versikolor, piebaldism dan hipomelanosis gutata. Pitiriasis versikolor adalah penyakit jamur superfisial yang mengalami kehilangan pigmen pada individu berkulit gelap. Penyakit ini menyerang bagian atas batang tubuh dan dada, berupa makula putih dengan skuama halus di atasnya. Piebaldisme kelainan pigmen autosomal dominan, yang terlihat sering pada saat lahir. Daerah yang terkena mengalami ketiadaan pigmen, biasanya berlokasi di daerah garis tengah tubuh termasuk *forelock* yang dapat dilihat pada rambut. Hipomelanosis gutata idiopatik tampil dengan bentuk makula hipopigmentasi multipel di daerah batang tubuh dan daerah terpajan matahari. Bila vitiligo terdapat di daerah genital sulit dibedakan dengan liken-sklerosus.

### Aspek psikologik

Berbagai uji menunjukkan bahwa vitiligo mempunyai masalah psikologik yang jelas. Gangguan yang muncul dapat berupa malu, gundah, frustasi, depresi sehingga menimbulkan rasa kurang percaya diri, ketidak nyamanan kehidupan sosial, seksual, pekerjaan dan menjalankan hobi. Gender perempuan, individu dengan kulit tipe IV sampai dnegan VI, pengobatan yang mengecewakan jelas menurunkan kepercayaan dirir secara bermakna

Sebagian pasien yakin bahwa hal ini hanya gangguan kosmetik dan mereka menyatakan harus belajar hidup dengan vitiligo. Petugas kesehatan yang tidak memberikan dukungan emosional ataupun simpati, akan berdampak pada kehidupan pasien yang merasa tidak diperhatikan oleh dokter.

### Kelainan Terkait

Meningkatnya pembuktian vitiligo berkaitan dengan gangguan autoimun. Pada kelainan tiroid misalnya hipotiroid, hipertiroid ataupun tiroiditis.

Keterlibatan meningeal, pendengaran dan penglihatan disebabkan keberadaan pigmen pada leptomeningeal, uvea, retina dan striae vaskularis bagian dalam telinga dikenal sebagai sindrom Vogft Koyanagi Harada. Sindrom Alezzandrini, biasanya dialami oleh orang muda, terjadi *leptoretinal degeneration unilateral* diikuti dengan ipsilateral vitiligo dan poliosis pada wajah kadang-kadang diikuti dengan ketulian. Gangguan pada telinga dapat berupa perubahan minimal audiometrik dan hipoakusis baik unilateral ataupun bilateral.

Gangguan kulit lainnya yang mungkin dijumpai adalah: psoriasis vulgaris, skleroderma, lupus eritematosus, alopesia areata, dan M Duhring serta melanoma. Masih merupakan silang pendapat apakah melanoma berhubungan dengan leukoderma. Dalam suatu penelitian ditemukan prevalensi melanoma meningkat 7-10 kali pada pengidap vitiligo. Bahkan pada penelitian lainnya prevalensi melanoma dijumpai adanya peningkatan 180 kali pada kelompok vitiligo.

## DIAGNOSIS

Vitiligo mudah dikenali, sehingga diagnosis dapat ditegakkan cukup secara klinis. Bila gambaran klinis tidak khas dibutuhkan rujukan pendapat ahli. Mengingat hubungan dengan tiroid mempunyai prevalensi yang tinggi maka diperlukan pemeriksaan kadar tiroid. Lampu Wood dapat membantu lebih jelas luas hipopigmentasi ataupun repigmentasi dibandingkan dengan mata biasa. Cara ini dapat dipakai untuk menilai vitiligo dalam penelitian. Dalam mengevaluasi perkembangan hasil pengobatan atau keparahan klinis dapat dibantu dengan fotografi.

### Faktor pencetus

Faktor-faktor endogen:

1. Faktor genetik, sebanyak 18%-36% pasien mempunyai pola familial,
2. Tekanan emosional berat: kehilangan orang yang dicintai, kehilangan pekerjaan, perceraian, masalah sekolah, perpindahan sekolah atau kota.
3. Penyakit-penyakit internal seperti gangguan autoimun, misalnya: tiroid, anemia pernisiosa, diabetes mellitus, lebih banyak dialami oleh populasi vitiligo dibandingkan dengan populasi umum.

4. Penyakit-penyakit kulit, sebanyak 14% kasus vitiligo dimulai dari suatu halo nevus.

**Faktor eksogen:**

Sebanyak 40% pasien vitiligo diawali dengan trauma fisik yang dialami, misalnya: garukan, pembengkakan, benturan, laserasi dan luka bakar. Mekanisme Köebner mendasari peristiwa ini. Obat-obatan, misalnya: *betadrenergik blocking agent* dan 19% berkaitan dengan zat-zat melanositotoksik, seperti film developers, *rubber*, kuinon, dan agen pemutih.

**Histopatologi**

Tanda spesifik adalah kehilangan melanin dan melanosit, dalam pemeriksaan histopatologi yang diwarnai dengan Fontana Masson atau DOPA. Dengan menggunakan mikroskop electron terlihat pada bagian pinggir makula hipopigmentasi, melanosit dengan inti piknotik dan sitoplasma bervakuol. Kelainan juga dijumpai pada keratinosit dengan adanya vakuol sitoplasmik dan materi granuler yang diperkirakan berasal dari sitoplasma keratinosit yang berubah. Kelainan ditemui terutama pada kulit yang tampak normal, yang berdekatan dengan lesi dan jarang di daerah lesi. Perubahan degeneratif juga dijumpai pada kelenjar keringat, dan *nerve ending* saraf perifer, dilatasi endoplasmik retikulum.

## TATA LAKSANA

Pengobatan vitiligo sering dihubungkan dengan keterbatasan penatalaksanaan.

**Psoralen dan UVA (PUVA)**

Merupakan pengobatan kombinasi psoralen sebagai photosensitizer kimiawi dengan ultraviolet A (UVA). Pengobatan gabungan ini bertujuan meningkatkan efek terapi dari keduanya dibandingkan bila dipakai masing-masing. Psoralen adalah furokumarin yaitu obat bersifat fotodinamik yang berkemampuan menyerap energi radiasi. PUVA masih merupakan obat yang dipercaya efektivitasnya untuk vitiligo generalisata. Psoralen yang sering dipakai adalah metoksalen (8-metoksipsoralen), derivat lainnya: bergapten (5 metoksi psoralen), trioksalen (4,5,8 trimetilpsoralen) dan psoralen tak bersubstitusi. Radiasi ultraviolet yang dipakai adalah 320-400nm, untuk mencegah efek fototoksik pengobatan dilakukan 2-3 kali seminggu.

Mekanisme kerja PUVA untuk menstabilkan dan repigmentasi belum jelas, namun beberapa uji memperkirakan adanya beragam mekanisme rumit. Setelah pajanan UVA di kulit, terjadi ikatan kovalen antara psoralen dengan satu atau dua *strand* DNA dan menghambat sintesis DNA, membentuk mono dan *bifunctional photoadduct* dengan ikatan silang *interstrand* antara lawan pasangan basa timidin. Dengan mikroskop cahaya dan uji mikroskopik ultra, terlihat PUVA memicu hipertrofik, proliferasi, adanya aktivitas enzimatik melanosit pada bagian pinggir lesi depigmentasi. Repigmentasi merupakan hasil migrasi pigmen dari tempat terpicunya melanosit ke daerah depigmentasi.

Psoralen sediaan oral, seperti metoksalen: 0.3-0.6 mg/KgBB, trioksalen: 0.6-0.9mg/KgBB ataupun bergapten 1.2mg/KgBB dapat diminum 1,5-2 jam sebelum radiasi UVA. Pajanan UVA dimulai dengan dosis 0,5 J/cm$^2$ untuk semua tipe kulit dan meningkat 0,5-1 J/cm$^2$.

Dosis awal ini kemudian ditingkatkan 0,5-1,0 J/cm$^2$. Pengobatan dapat dilakukan 2-3 kali seminggu, dengan dosis tertinggi 8-12 J/cm$^2$.

Kontraindikasi absolut untuk PUVA ialah ibu hamil dan menyusui, riwayat fotosensitif-fototoksik, pemakaian obat-obat fotosensitif, kulit fototipe I, keganasan, sedang memakai terapi imunosupresif, klaustrofobia, kumulatif UVA dose 1000 mj (PUVA oral), vitiligo lip-tip dan/mukosa. Kontraindikasi relatif PUVA, yaitu tidak efektif terhadap PUVA sebelumnya, anak berusia kurang dari 12 tahun, kulit fototipe II dan kesulitan memenuhi jadwal terapi. Efek samping jangka pendek berupa eritema, pruritus dan kulit kering. Efek samping jangka panjang belum diketahui,

Efek samping topikal jangka pendek, yaitu perbedaan warna yang kontras antara kulit normal dan lesi depigmentasi pasca terapi, fototoksisitas, pruritus, serotik, fenomena Köebner. Efek samping oral jangka pendek ialah rasa tidak nyaman epigastrik, nyeri kepala, pusing, meningkatnya fungsi hati, insomnia, ketakutan, lelah dan *drowsiness*, serta katarak. Efek samping jangka panjang berupa likenifikasi, deskuamasi, telangi-ektasia, lentigen, *freckles*, leukoderma punktata,

*aging*, kerutan dan keganasan kulit. Sebelum mendapat psoralen oral sebaiknya diperiksa terlebih dahulu fungsi hati, ginjal dan mata.

**Narrowband UVB**

Pada akhir tahun delapan puluhan, terapi ultraviolet B spektrum sempit (narrowband-UVB/ Nb-UVB) berhasil mengobati psoriasis dan eksim konstutisional. Akhir-akhir ini, terapi tersebut juga dipakai dalam mengobati vitiligo generalisata. Mekanisme kerja pengobatan ini berdasarkan sifat imunomodulator yang mengatur abnormalitas lokal maupun sistemik imunitas seluler dan humoral. Seperti PUVA, Nb UVB juga menstimulasi melanosit yang terdapat pada lapisan luar helai rambut. Dengan demikian repigmentasi terdapat pada perifolikuler tidak ditemukan pada lesi putih amelanosis.

Gelombang UVB spektrum sempit (310-315) dan gelombang maksimal adalah 311. Dosis awal yang dipakai untuk semua tipe kulit 250 mj dan ditingkatkan 10-20% setiap kali pengobatan sampai lesi eritema minimal pada lesi putih depigmenatsi dalam 24 jam.Terapi dilakukan 2 kali seminggu, jangan setiap hari berturut-turut. Keuntungan Nb-UVB tidak ada pemakaian obat topikal ataupun sistemik, kurang mudah terbakar, tidak ada hiperkeratosis, tidak ada perbedaan wama kontras antara kulit normal dan kulit pasca terapi, tidak perlu kaca mata pelindung pasca radiasi, aman dipakai anak-anak dan dewasa.

Kontraindikasi absolut untuk Nb-UVB adalah riwayat fotosensitif-fototoksik, kulit fototipe I, keganasan, sedang memakai obat-obat imuno-supresi, klaustrofobia, anak berusia kurang dari 6 tahun, vitiligo lip-tip dan/mukosa. Kontraindikasi relatif Nb-UVB ialah tidak efektif terhadap Nb-UVB sebelumnya atau foto(kemo)terapi lainnya, hamil-menyusui, kulit fototipe II dan kesulitan memenuhi jadwal terapi. Efek samping jangka pendek berupa sensasi hangat 4-6 jam setelah pengobatan, herpes labialis, eksema herpetikum, pruritus dan kulit kering. Efek samping jangka panjang terhadap keganasan belum pernah dilaporkan. Diperkirakan radiasi selama kurang lebih 9 bulan untuk meghasilkan repigmentasi maksimal. Lesi dinyatakan tidak responsif bila dalam tiga bulan tidak ditemukan repigmentasi.

**Kortikosteroid**

Pengobatan vitiligo dengan kortikosteroid Kortikosteroid merupakan pilihan pertama untuk vitiligo lokalisata, dan sangat dianjurkan untuk lesi kecil daerah wajah, juga pada anak-anak. Pemakaian preparat ini menguntungkan pasien karena, murah, mudah penggunaannya dan efektif. repigmentasi umumnya bersifat difus, potensi kortikosteroid. Pemakaian kortikosteroid topikal dengan potensi sedang maupun kuat.

Keberhasilan terapi terlihat dari repigmentasi perifolikuler atau dari tepi lesi. Berbagai kortikosteoid topikal telah digunakan, misalnya: triamsinolon asetonid 0,1%, flusinolon asetat 0,01%; betametason valerat 0,1-0,2%; halometason 0,05%; fluticason propionat 0,05% dan klolbetasol propionat 0,05%. Karena pemakaian terapi jangka panjang (dianjurkan tidak melebihi 3 bulan), maka perlu diperhatikan efek samping kortikosteroid. Pemakaian topikal ditakutkan terjadi dermatitis perioral, dermatitis kontak, rosasea like atau erupsi akneiformis, reaksi iritatif, pruritus, reaksi terbakar, folikulitis, penyembuhan luka yang memanjang, infeksi kulit, atrofik, telangektasis, striae, hipertrikusis, purpura dan mudah perdarahan. Efek samping kortikosteroid oral antara lain: sindroma Cushing, bertambahnya ukuran berat badan, gangguan epigastrium, nyeri abdominal, kehilangan nafsu makan, *dizzines*, diare, dan menstruasi tidak teratur.

**Terapi topikal lain**

Takrolimus, adalah *macrolide immuno-suppressant* berasal dari jamur *Streptomyces tsukubaensis* merupakan obat relatif baru untuk vitiligo. Obat ini disetujui oleh *US Food and Drug Administration* sebagai profilaksis penolakan trans-plantasi ginjal dan hati pada resepien. Secara struktural berbeda dengan siklosporin, takrolimus menghambat aktivitas limfosit T. Takrolimus berikatan dengan imunofilin, suatu *FK-binding protein*, berlokasi pada sitoplasma limfosit T. Kompleks ini menghambat kalsineurin fosfatase, mencegah jalur transduksi, yang pada akhimya menahan transkripsi berbagai sitokin interleukin (IL) 2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, tumor necrosis factor $\alpha$, and interferon $\gamma$. Kerja lainnya menghambat pelepasan histamine dari sel mast, melumpuhkan sintesis prostaglandin

D2 menurunkan regulasi reseptor sel T pada sel Langerhans dan menghambat migrasi limfosit $CD4^+$ and $CD8^+$. Kalsineurin inhibitor ini baik untuk pemakaian di wajah dan leher.

Melanosit mengekspresikan reseptor 1,25 dihidroksivitamin D3, dengan demikian diperkirakan analog vitamin D3 memegang peranan dalam regulasi kalsium selanjutnya pada metabolisme melanogenesis.

Mekanisme kerja antioksidan dalam terapi vitiligo belum diketahui, namun masih dipakai sebagai terapi tambahan.

**Terapi depigmentasi**

Bila vitiligo lebih dari 80% permukaan tubuh, maka terapi yang dibutuhkan adalah membuat kulit menjadi seluruhnya putih. Agen pemutih misalnya mono benzileter hidrokuinon sudah lama dipakai. Diperlukan pengobatan setiap hari 1-3 bulan untuk memicu reaksi, agen ini tidak tersedia di Indonesia.

**Terapi laser**

Laser Excimer yang menghasilkan radiasi monokromatik 308nm dan monochromatic excimer light (MEL) merupakan radiasi fototerapi spektrum sempit, mengobati lesi yang terlokalisir dan stabil.

**Pengobatan bedah**

Pengobatan bedah merupakan terapi alternatif untuk vitiligo, karena memakan waktu maka hanya ditujukan pada lesi segmental. Stabilitas lesi merupakan faktor indikasi penting, tidak ada progresifitas dalam minimal dua tahun, tidak ada riwayat Köebner, tidak ada respons repigmentasi spontan dan tidak efektif dengan berbagai terapi konvensional.

Lima dasar metode pembedahan repigmentasi:

1. Suspensi epidermis non-kultur
2. Dermoepidermal graft epidermis daerah depigmentasi
3. Tandur isap epidermis (*suction epidermal grafting*)
4. *Punch minigrafting*
5. Epidermis dikultur terlebih dahulu sebelum ditandur pada resepien.

**Terapi tambahan**

Kamuflase dan *self tanning agent*: dihidroksi asetan, *tatoing*, konseling komunikasi dan terapi antioksidan sistemik.

Uji klinik kontrol tersamar hanya dijumpai pada terapi repigmentasi tetapi tidak ditemukan pada modalitas depigmentasi, psikoterapi dan kamuflase. Kebanyakan pengobatan yang dipakai menurut Cochrane Skin Group menggunakan fototerapi dengan fotosensitizer, baik di lapangan maupun penelitian. Efek samping yang banyak dijumpai adalah reaksi fototoksik, hiperpigmentasi di daerah kulit sehat perbatasan dengan lesi depigmentasi.

## PROGNOSIS

Perjalanan penyakit vitiligo pada seseorang tidak dapat diduga, dapat stabil selama beberapa tahun, tetapi dapat pula membesar, sementara lesi lain muncul atau menghilang. Repigmentasi spontan dapat terjadi terutama pada anak-anak, tetapi juga tidak menghilang sempuma, terutama pada daerah terpajan matahari.

Pada kenyataan repigmentasi berlangsung lambat, tidak sempuma dan tidak permanen, keadaan ini terutama bila menggunakan fototerapi. Ketiadaan rambut sebagai sumber pigmen diperkirakan terjadi kegagalan terapi, misalnya pada jari-jari tangan dan kaki.

**Anjuran**

1. Klinisi harus menilai efek psikologis dan kualitas hidup pasien
2. Pada pemakaian kortikosteroid perhatikan efek samping
3. Pada anak-anak terapi kortikosteroid topikal harus penuh lebih aman bila memakai pimekrolimus atau takrolimus.
4. Nb-UVB ataupun PUVA hanya diperuntukan bagi pasien anak maupun dewasa yang tidak efektif dengan terapi konservatif.
5. Nb-UVB ataupun PUVA hanya dipakai untuk pengobatan vitiligo generalisata atau terlokalisir yang mengalami gangguan pada kualitas hidupnya. Terapi ini dipakai oleh pasien kulit berwama (gelap).

6. Sebelum terapi dengan Nb-UVB ataupun PUVA sebaiknya dijelaskan kepada pasien, pengobatan ini tidak mengubah riwayat alami vitiligo, tidak semua pasien memberi repons yang baik dengan modalitas ini, dan respons pada tangan dan kaki tidak baik dan pengobatan dibatasi mengingat efek samping. Disarankan pemakaian pada kulit putih (I-III) tidak lebih dari 200 kali untuk Nb-UVB dan 150 kali untuk PUVA sedangkan untuk kulit yang lebih gelap dapat lebih banyak. Sebaiknya lesi dimonitor dengan fotografi setiap 2-3 bulan.
7. Terapi Nb-UVB lebih baik daripada PUVA.
8. Pemakaian deksametason oral untuk menghambat perkembangan penyakit tidak dapat dianjurkan karena risiko efek samping yang tidak dapat diterima.
9. Pengobatan bedah hanya untuk daerah kosmetis, yang sudah tidak berkembang atau membanyak lagi dalam satu tahun dan tidak ada mekanisme Koebner. Pilihan terbaik adalah dengan *split skin graft* sedangkan minigraft tidak dianjurkan karena menghasilkan tampilan *cobblestone* dan *polka dot*
10. Depigmentasi dengan p-(benzoil)fenol hanya boleh untuk pasien dengan luas di atas 50% atau mengenai wajah atau tangan yang tidak berhasil dengan berbagai terapi dan yang dapat menerima tidak pernah tanning lagi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Birle AS, Spritz RA, Norris D. Vitiligo. Dalam: Gold smith LG, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, (ed). Fitz patrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Medical; 2012.h. 792-803.
2. Taieb A, Picardo M. Vitiligo . N Engl J Med. 2009;360:160-9.
3. Homan MWL dkk. The burden of vitiligo: patient characteristics associated with quality of life. J Am Acad Dermatol. 2009;61:411-20.
4. Grawkrodger DJ, Ormerod AD, Sole IM, Whiton ME, Watts MJ, Anstey AV, Ingham J and Young K. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. Br J Dermatol. 2008;159:1051-76.
5. Barclay L. Task Force Issues Guidelines for Management of Vitiligo. Medscape Education Clinical Briefs. CME/CE Released: 08/16/2012; Valid for credit through 08/16/2013. Downloaded 07/02/2014.
6. Njoo and Westerhof W. Therapeutic guidelines for vitiligo. In: Lotti T, Hercogova J. Vitiligo Problem and Solution. New York, Basel: Marcel Dekker; 2004.p.235-51.
7. Whitton ME, Aschcroft DM, and Gonzales U. Therapeutic intervantions for Vitiligo. J Am Acad Dermatol. 2008:713-7.

# KELAINAN RAMBUT

*Oleh*

***Lily Soepardiman, Lili Legiawati***

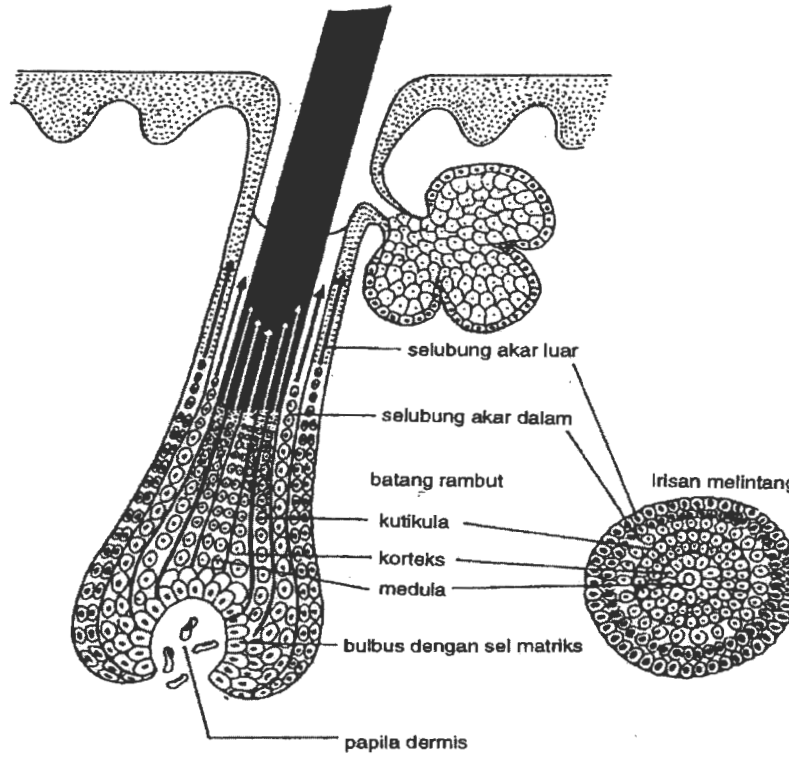
## PENDAHULUAN

Rambut merupakan salah satu adneksa kulit yang terdapat pada seluruh tubuh, kecuali telapak tangan, telapak kaki, kuku dan bibir. Jenis rambut pada manusia pada garis besarnya dapat digolongkan menjadi tiga jenis, yaitu:

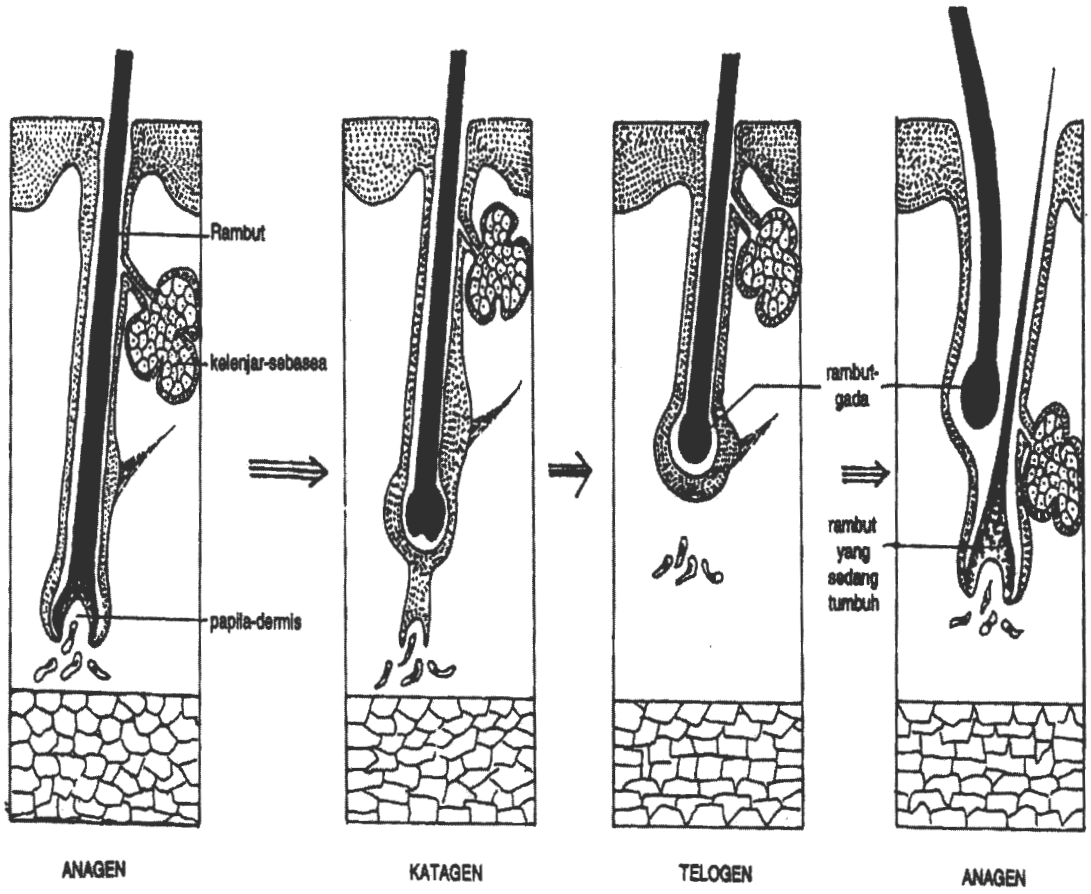
1. Rambut lanugo
2. Rambut velus
3. Rambut terminal

### 1. RAMBUT LANUGO

Di dalam uterus, saat kehamilan 24 minggu, mulai terjadi pembentukan folikel pada kulit kepala, kemudian bagian tubuh lain. Folikel membentuk rambut lanugo yang pendek, halus, dan akan rontok pada umur kehamilan 32-36 minggu. Selanjutnya, folikel membentuk rambut velus.




Gambar 48.1. Anatomi folikel kulit




Gambar 48.2. Siklus pertumbuhan rambut

2. **RAMBUT VELUS**
   Rambut velus adalah rambut yang pendek dan halus. Rambut tipe ini berdiameter 30 µm, panjang kurang dari 2 cm, dan tidak mengandung medula maupun pigmen. Terdapat di seluruh tubuh.

3. **RAMBUT TERMINAL**
   Rambut ini berdiameter 60 µm dan dapat tumbuh sampai 100 cm, mengandung medula. Terdapat pada rambut kepala, bulu mata dan alis. Saat pubertas, folikel rambut velus pada daerah aksila dan genital berubah jadi rambut terminal di bawah pengaruh hormon androgen. Pada laki-laki, akan tumbuh rambut terminal pada daerah dagu dan dada.

## ANALOGI RAMBUT

Mulai dari bagian luar, penampang rambut dapat dibagi atas:

1. Kutikula terdiri atas lapisan keratin yang berguna untuk perlindungan terhadap kekeringan dan pengaruh lain.
2. Dari luar, lapisan ini bersusun, seperti genting.
3. Korteks terdiri atas serabut polipeptida yang memanjang dan saling berdekatan. Lapisan ini yang mengandung pigmen. Kekuatan rambut tergantung dari struktur dan filamen sel korteks.
4. Medula terdiri atas 3-4 lapis sel kubus yang berisi keratohialin, badan lemak, dan rongga udara. Rambut velus tidak mempunyai medula.

Folikel rambut meliputi seluruh permukaan kulit, kecuali telapak tangan, kaki, glans penis dan labia minora. Jumlahnya 5 juta pada badan dan 100.000 pada kulit kepala. Kepadatan folikel rambut di kulit kepala adalah 500-700 per $cm^2$ waktu lahir, menurun menjadi 250-350 per $cm^2$. Bentuk dari selubung akar rambut bagian dalam waktu dewasa menentukan bentuk rambut. Rambut ikal mempunyai penampang akar rambut berbentuk elips, sedangkan rambut lurus berbentuk bulat.

Warna rambut tergantung dari pigmen melanin yang ada pada korteks yang dibentuk oleh melanosit pada bulbus. Manusia mempunyai pigmen eumelanin dan feomelanin. Feomelanin banyak terdapat pada rambut merah. Rambut menjadi putih karena fungsi melanosit menurun.

Warna rambut disintesa di bawah pengaruh genetik. Berbeda dengan warna kulit yang aktivitas melanosit dipengaruhi sinar ultra violet, pada rambut proliferasi melanosit bertalian dengan siklus folikel rambut.

## SIKLUS AKTIVITAS FOLIKEL RAMBUT

Sejak pertama kali terbentuk, folikel rambut mengalami siklus pertumbuhan yang berulang. Tidak seperti biri-biri, folikel rambut manusia tidak aktif terus-menerus, tetapi bergantian mengalami masa istirahat. Fase pertumbuhan dan fase istirahat bervariasi berdasarkan umur dan regio tempat rambut tersebut tumbuh dan juga dipengaruhi faktor fisiologis maupun patologis.

Siklus pertumbuhan yang normal adalah sebagai berikut:

1. Masa anagen
2. Masa katagen
3. Masa telogen

Perubahan dari anagen ke katagen dan telogen disebut siklus rambut.

1. Masa anagen: sel-sel matriks melalui mitosis membentuk sel-sel baru, mendorong sel-sel yang lebih tua ke atas. Aktivitas ini lamanya antara 2-6 tahun. Ada 85% rambut kepala dalam masa anagen.

2. Masa katagen: masa peralihan yang didahului oleh penebalan jaringan ikat di sekitar folikel rambut. Bagian tengah akar rambut menyempit, bagian bawahnya melebar, dan mengalami pertandukan sehingga berbentuk gada (*club*). Masa peralihan ini berlangsung 2-3 minggu. Hanya sekitar 1% rambut kepala dalam fase ini.

3. Masa telogen: masa istirahat dimulai dengan memendeknya sel epitel dan berbentuk tunas kecil yang membuat rambut baru sehingga rambut gada akan terdorong keluar. Jumlah rambut dalam fase telogen berkisar 10-15%.

Lama masa anagen adalah berkisar 1.000 hari, sedangkan masa telogen sekitar 100 hari. Oleh karena itu, perbandingan rambut anagen dan telogen berkisar antara 9:1. Jumlah folikel

rambut pada kepala manusia sekitar 100.000. Rambut pirang dan merah jumlahnya lebih sedikit dari rambut hitam. Jumlah rambut yang rontok per hari 100 helai. Densitas folikel rambut pada bayi 1135/$cm^2$ dan berkurang menjadi 615/$cm^2$ pada usia 30-an karena meluasnya permukaan kulit. Pada usia 50-an, ada pengurangan atau kerusakan beberapa folikel sehingga jumlahnya menjadi 485/$cm^2$. Untuk mengetahui jumlah rambut anagen dan telogen, diperiksa rasio rambut anagen terhadap telogen yang disebut trikogram.

## PERTUMBUHAN RAMBUT

Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan rambut sebagai berikut:

### I. KEADAAN FISIOLOGI

#### HORMON

Hormon yang berperan adalah androgen, estrogen, tiroksin dan kortikosteroid. Masa pertumbuhan rambut 0,35 mm/hari, lebih cepat pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hormon androgen dapat mempercepat pertumbuhan dan menebalkan rambut di daerah janggut. Akan tetapi, pada kulit kepala penderita alopesia androgenetik, hormon androgen bahkan memperkecil waktu pertumbuhan rambut anagen. Pada perempuan, aktivitas hormon androgen akan menyebabkan hirsutisme.

Sebaliknya, hormon estrogen dapat memperlambat pertumbuhan rambut, tetapi memperpanjang masa anagen. Hormon lain, seperti prolaktin juga berpengaruh pada pertumbuhan rambut. Baik hipertiroid maupun hipotiroid, menurunkan aktivitas folikel.

### II. KELAINAN METABOLIK DAN DEFISIENSI NUTRISI

Diet akan menyebabkan kerontokan rambut difus dalam 1–6 bulan setelah diet ketat. Diet 0-1000 kal per hari akan menyebabkan kerontokan rambut dan bila diet dihentikan, rambut akan tumbuh kembali. Protein, asam lemak esensial, zat besi dan seng berguna untuk pembentukan keratin rambut. Kerontokan rambut hanya dapat dilihat karena adanya penurunan masa otot sehingga terjadi keseimbangan nitrogen yang negatif.

Pada keadaan malnutrisi dengan defisiensi kalori dan protein, didapati rambut tipis, jarang, wama lebih muda dan rambut mudah tercabut. Pada defisiensi protein akut, rambut yang hitam akan bergaris dengan wama merah atau putih sehingga menyerupai bendera atau disebut signa bendera dari kwashiorkor. Kekurangan asam lemak esensial juga dapat menyebabkan kerusakan rambut disertai kemerahan pada kulit kepala. Kekurangan zat besi dengan atau tanpa anemia terjadi pada 72% perempuan dengan alopesia. Haid yang banyak dan diet kurang besi merupakan penyebab defisiensi ini. Suplemen kalsium yang dimakan bersama zat besi akan memperbaiki penyerapan besi. Kerontokan rambut biasanya terjadi sebelum anemia tampak. Kekurangan seng juga akan menyebabkan kerontokan rambut.

### III. PROSES PENUAAN

Pada proses menua, terjadi penambahan folikel telogen dan penurunan ukuran folikel.

### IV. VASKULARISASI

Pada alopesia areata, didapat penurunan pembuluh darah perifolikel. Beberapa vasodilator dan obat-obat topikal yang menyebabkan aliran darah bertambah diduga dapat mempercepat pertumbuhan rambut.

## KERONTOKAN RAMBUT (EFLUVIUM)

### DEFINISI

Kerontokan rambut adalah kehilangan rambut yang berkisar kurang lebih 120 helai per hari. Dapat terjadi difus atau setempat (fokal). Kelainan setempat dapat berupa unifokal atau multifokal. Bila kerontokan ini berlanjut, dapat terjadi kebotakan (alopesia).

Kerontokan rambut terbagi atas:

1. Kerontokan merata (difus)
   a. Efluvium telogen
   b. Efluvium anagen
   c. Alopesia androgenetika pada perempuan
   d. Kelainan batang rambut

2. Kerontokan setempat (fokal)
   a. Akibat infeksi
   b. Akibat trauma
   c. Kerusakan batang rambut
   d. Alopesia androgenika pada laki-laki

Pembagian lain sebagai berikut:

1. Kerontokan atau kebotakan (alopesia) rambut dengan sikatrik yang disebut alopesia sikatrikal.
2. Kerontokan rambut atau alopesia tanpa sikatrik disebut alopesia nonsikatrikal.

## ALOPESIA SIKATRIKAL

Alopesia sikatrikal dapat disertai inflamasi atau non-inflamasi.

1. Alopesia sikatrikal primer disebabkan oleh antara lain, lupus eritematus, liken planopilaris, pseudo pelade (Brocg), folikulitis, dan akne keloidalis.
2. Alopesia sikatrikal sekunder:
   A. Penyakit infeksi yang dapat menyebabkan alopesia sikatrikal adalah:
      a. Penyakit bakteri, seperti folikulitis. Terjadi kerusakan folikel dan timbul jaringan fibrotik.
      b. Penyakit jamur, seperti tinea kapitis bentuk kerion atau favus.
      c. Penyakit virus herpes zoster yang mengenai cabang optalmik nervus trigeminus.
      d. Dermatosis, antara lain psoriasis, pitirasis amiantasea, dan kelainan bulosa, seperti epidermolisis bulosa dan pemphigoid sikatrikal.
      e. Infeksi *Treponema palidum* yang menyebabkan kerontokan rambut adalah sifilis stadium 2 dan 3. Gambaran klasik kebotakan *irregular*, seperti *moth eaten* di kulit kepala, alis dan janggut.

   B. Penyebab fisik yang dapat menyebabkan alopesia sikatrikal adalah:
      a. Trauma

         Rudapaksa dapat menimbulkan kerusakan pada kulit kepala dan folikel rambut.

      b. Tekanan

         Pada orang yang telah lama berbaring karena penyakit atau pasca-operasi, akan terjadi iskemia, nekrosis, ulserasi, dan jaringan sikatrik. Iskemi dapat juga terjadi karena pemakaian obat vasokonstriksi.

      c. Tarikan

         Pada keadaan ini, folikel jadi atrofi. Alopesia dapat terjadi pada tatanan rambut, seperti buntut kuda, kepang rambut, atau kebiasaan menarik-narik rambut (trikotilomania).

## KERONTOKAN RAMBUT TELOGEN

### SINONIM

Efluvium telogen

### DEFINISI

Efluvium telogen merupakan kerusakan rambut akut, episodik atau kronik. Dihubungkan dengan faktor hormonal, nutrisi, obat, dan bahan kimia serta penyakit kulit dan sistemik.

Klasifikasi (Headington) :

1. *Immediate Anagen Release*
   Folikel secara prematur meninggalkan fase anagen.
2. *Delayed Anagen Release*
   Kebanyakan folikel tetap dalam fase anagen kemudian cepat berpindah ke fase telogen.
3. *Short Anagen Cycle*
4. *Immediate Telogen Release*
   Kebanyakan folikel mempunyai fase telogen yang pendek.
5. *Delayed Telogen Release*
   Folikel dalam fase telogen yang lebih panjang.

### ETIOPATOGENESIS

1. Efluvium pasca febris akut

   Biasanya setelah penyakit yang disertai panas yang tinggi diatas $39^0$ celcius, misalnya pneumonia atau tifus. Kerontokan rambut pascademam akan terjadi dalam 2–5 bulan setelah sakit. Demam melalui pirogen endogen

(interleukin 1 α atau β, faktor tumor nekrosis atau interferon α) secara langsung mempengaruhi proliferasi sel matriks folikel.

2. Penyakit sistemik

   Penyakit sistemik yang kronik seperti karsinoma, kolitis ulserativa, leukemia dan tuberkulosis dapat menaikkan hitung telogen menjadi 25. Sifilis stadium 2 dapat menyebabkan kerontokan telogen, merupakan komponen dari reaksi Jarish Herxheimer.

3. Efluvium telogen pasca partus

   Pascapartus sering menyebabkan kerontokan rambut. Rambut anagen pada kehamilan trimester pertama 81%, pada trimester kedua 90%, dan trimester ketiga 94%. Setelah partus, terjadi penurunan rambut anagen sehingga rambut telogen 6 minggu setelah partus meningkat menjadi 24% dan 2 bulan pascapartus menjadi 65%. Kerontokan rambut ini bermula dari 1 sampai 4 bulan dan dapat mencapai 1 tahun. Selanjutnya, pertumbuhan rambut akan normal kembali.

4. Efluvium telogen pascanatal

   Biasanya, terjadi pada bayi sejak lahir sampai berumur 4 bulan dan akan tumbuh kembali pada umur 6 bulan. Alopesia yang terbentuk mengikuti distribusi *male pattern alopecia*. Hitung telogen berkisar 64-87%.

5. Efluvium telogen psikik

   Kerontokan rambut secara tiba-tiba dapat terjadi setelah syok psikis atau stres mental serta menetap lama dan sering berulang.

6. Efluvium telogen kronik

   Definisi: Kerontokan rambut yang terjadi lebih dari 6 bulan. Kebanyakan penderita adalah perempuan. Pada anamnesis, ditanyakan riwayat keluarga, hubungan dengan hormonal, obat, dan riwayat penyakit. Diagnosis dengan tidak menyertakan defisiensi besi dengan dan tanpa anemia, kelainan metabolik, sifilis, dan pengaruh obat serta penyakit kulit setempat.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

1. **Tarik rambut (*hair pull*)**

   Pemeriksaan yang paling sederhana. Beberapa helai rambut digenggam antara ibu jari dan telunjuk. Rambut ditarik secara halus dari bagian proksimal ke arah distal. Diulang pada beberapa bagian kulit kepala.

   Pada dewasa, 2-5 rambut telogen akan tercabut, makin lama waktu setelah pencucian rambut, makin banyak rambut telogen yang tercabut. Pada anak-anak, rambut anagen kadang-kadang ikut tercabut. Pada telogen efluvium yang aktif, jumlah rambut telogen yang tercabut 3-4 dari normal. Normal rambut yang akan rontok sekitar 50-100 helai rambut per hari. Pada telogen effluvium, jumlah ini bertambah sampai 400, persentase rambut telogen kepala meningkat dari 10% sampai 40%.

2. **Cabut rambut (*hair pluck*)**

   Untuk mengetahui rasio anagen atau telogen, harus dilakukan uji cabut rambut. Pada pemeriksaan ini, rambut kira-kira 50 helai dijepit dengan penjepit jarum (*needle holder* atau hemostat) pada dasar rambut kemudian dicabut secara cepat. Pemeriksaan ini memberikan rasa tidak nyaman. Rambut yang tercabut diletakkan pada gelas objek dan dihitung jumlah rambut anagen dan telogen. Kadang-kadang dijumpai rambut katagen yang mempunyai bentuk gada, seperti telogen, tetapi bentuk akar menyerupai bawang disertai selubung akar rambut.

3. **Pemeriksaan mikroskopik**

   Ujung proksimal rambut yang tercabut harus dievaluasi secara mikroskopik. Ujung proksimal diletakan di gelas objek dengan setetes lem sianoakrilat. Secara kasat mata, rambut telogen terlihat kering, ujung membulat warna putih. Secara mikroskopik terlihat seperti gada tanpa pigmen dan zona keratogenus. Sebaliknya, rambut anagen terlihat basah dan berpigmen.

Pada rambut anagen terlihat basah, berpigmen, bulbus berbentuk piramid disertai selubung dalam dan luar rambut. Rambut anagen hanya tercabut pada *hair pluck*. Jika ada rambut anagen tercabut pada *hair pull*, menunjukan diagnosis anagen

efluvium, alopesia areata, atau *loose anagen syndrome*. Pada sindroma *loose anagen*, rambut tersebut tanpa selubung rambut.

Rambut anagen tanpa selubung rambut terdapat pada alopesia areata yang akut. Biasanya, ujung berbentuk anak panah yang disebut rambut tanda seru (*exclamation hair*).

## DIAGNOSIS

Normal hitung telogen ialah 5—23% dan untuk mendiagnosis efluvium telogen, hitung telogen harus di atas 25%.

## DIAGNOSIS BANDING

Alopesia areata stadium awal.
Alopesia androgenika stadium awal.

## TATA LAKSANA

Tergantung dari faktor penyebab.

## PROGNOSIS

Pada efluvium, telogen pascademam, pascapartus dan pascanatal baik.

# KERONTOKAN RAMBUT ANAGEN

## SINONIM

Efluvium anagen

## DEFINISI

Kerontokan rambut fase anagen disebabkan oleh pengaruh radiasi atau obat. Pertumbuhan rambut terjadi pada matriks. Proliferasi sel akan menyebabkan pertumbuhan batang rambut 0,3–0,5 mm/ hari. Jadi, kira-kira 1 -1,5 cm/bulan. Rambut anagen akan tumbuh dalam waktu 2–7 tahun untuk rambut kepala.

## ETIOLOGI

Kerontokan rambut anagen adalah akibat gangguan pada pertumbuhan rambut.

Penyebab kerontokan rambut anagen:

1. Pengaruh langsung terhadap keratinosit yang sedang membelah diri pada matriks rambut akan menyebabkan berkurangnya aktivitas metabolisme pada batang rambut. Akibatnya, rambut menjadi rapuh dan tumbuh rambut distrofik. Kerusakan rambut ini terjadi pada beberapa hari atau minggu setelah pajanan terhadap toksin dan bersifat sementara. Pengaruh terhadap pembelahan sel keratinosit ini antara lain disebabkan oleh:
   a. Radiasi
      Efek radioterapi pada folikel tergantung pada dosis. Dosis 300–1000 Rad dapat menimbulkan kerontokan. Apabila dosis rendah 200–300 Rad, folikel akan segera membaik, tetapi tidak pada 3000 Rad.
   b. Obat
      Kemoterapi berefek menghentikan mitosis sel yang sedang aktif membelah. Jaringan yang cepat pembelahan selnya, seperti sumsum tulang, epitel gastrointestinal, dan matriks rambut akan terpengaruh.

Kerontokan rambut terjadi dalam 1-2 minggu setelah kemoterapi dan puncaknya setelah 1-2 bulan. Proses ini akan membaik setelah obat dihentikan. Kadang-kadang pertumbuhan rambut terjadi ketika terapi masih berlanjut. Kejadian ini disebut *escape phenomena* karena tumor telah resisten terhadap obat. Rambut yang baru dapat berbeda dalam bentuk, warna dan tekstur. Keadaan ini disebabkan oleh keracunan langsung pada sel matriks yang sedang membelah. Rambut pada alis, bulu mata, janggut dan aksila dapat pula terkena.

Pencegahan kebotakan dengan mengurangi jumlah aliran darah ke arah kepala dengan cara memberikan pendinginan dengan kriopak. Cara ini akan menurunkan suhu dermis sampai dengan 14,2$^0$ C.

Bermacam obat dapat menyebabkan kerontokan rambut. Untuk menentukan obat merupakan faktor penyebab, harus ditentukan:

- Apakah kerontokan berhenti setelah obat dihentikan?

- Obat-obat yang dapat menyebabkan kerontokan rambut, antara lain alopurinol, androgen (danasol), antikolesterol, simetidin, pil kontrasepsi dan vitamin A serta retinoid.

2. Tarikan yang kronis karena tatanan rambut atau kebiasaan menarik rambut (trikotilomania). Berasal dari bahasa Yunani *trich* (rambut), *tillo* (menarik), dan mania. Trikotilomania merupakan alopesia traksi ditandai dengan adanya gangguan kompulsif untuk menarik atau merusak rambut sendiri.

Pada saat ini tidak digolongkan kelainan psikis, tetapi kelainan pola perilaku yang kompleks dan dihubungkan dengan abnormalitas biokimia otak. Ada 2 bentuk, yaitu pertama benigna, yang umumnya, mengenai anak-anak umur 18 bulan sampai 4 tahun. Biasanya, hanya jangka pendek dan sembuh spontan. Bentuk yang lebih berat mengenai masa pubertas dan terutama remaja putri.

Daerah yang dikenai adalah bagian parietal dan verteks. Selain rambut kepala, dapat juga mengenai bulu mata, alis dan rambut genitalia serta tungkai. Bercak alopesia umumnya tidak beraturan dan asimetris.

Rambut telogen lebih mudah tercabut, sedangkan rambut anagen biasanya dipilin dan dicabut dengan panjang yang bervariasi. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan ujung distal rambut yang dicabut akan menjadi gabungan rambut patah dengan ujung tumpul atau terbelah. Hal ini karena manipulasi klinis terlihat sebagai bercak-bercak kebotakan tidak teratur dengan patahan rambut yang panjangnya berbeda.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada uji cabut rambut, banyak terlihat rambut anagen.

## DIAGNOSIS

Pada anamnesis dijumpai riwayat pajanan terhadap radiasi atau sedang dalam pengobatan kemoterapi. Umumnya terjadi 1-2 minggu setelah kemoterapi, karena rambut anagen terdapat sebanyak 85-90% dari seluruh rambut kepala. Oleh karena itu, kerontokan rambut anagen akan menjadi kebotakan yang temporer yang sembuh setelah obat dihentikan.

## DIAGNOSIS BANDING

Sindrom *Loose anagen*. Sindrom ini terutama terjadi pada anak-anak ketika rambut anagen mudah tercabut tanpa rasa sakit. Kelainan ini diturunkan secara autosomal dominan. Rambut umumnya normal waktu lahir, tetapi pada umur 2 tahun mulai rontok. Perbaikan spontan terjadi pada 90% kasus.

## TATA LAKSANA

Bila radiasi dan pengobatan dihentikan, rambut akan tumbuh kembali. Dapat diberikan obat-obat yang merangsang pertumbuhan rambut, seperti minoksidil topikal.

## KELAINAN BATANG RAMBUT

I. Batang rambut yang patah
   a. Trikoreksis nodosa
   b. Trikoklasia
   c. Trikonodosis
   d. Trikoreksis invaginata
   e. Moniletriks
II. Batang rambut yang terpilin
   a. Pili torti
   b. Pili anulati
   c. *Kinking hair*
III. Benda asing pada batang rambut
   a. Jamur *Piedra*
   b. Pedikulosis kapitis
   c. Sisa kosmetika rambut

### I. BATANG RAMBUT YANG PATAH

#### a. TRIKOREKSIS NODOSA

## SINONIM

Penyakit mutiara

## DEFINISI

Bintik-bintik putih pada rambut dan rambut mudah patah.

## EPIDEMIOLOGI

Merupakan kelainan yang sering dijumpai pada helai rambut.

## ETIOPATOGENETIS

Penyebab dasar adalah trauma mekanis atau kimiawi. Misalnya, penyikatan rambut yang berlebihan, sisir panas, bahan kimia, dan pajanan sinar ultraviolet.

## GAMBARAN KLINIS

Pada rambut, terlihat bintik-bintik putih dengan jarak tertentu. Di tempat tersebut, rambut mudah patah.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan mikroskopik, rambut terlihat, seperti dua ujung sapu tersambung. Di tempat tersebut, korteks rambut hancur dan terbelah.

## DIAGNOSIS BANDING

Telur kutu rambut, sisa kosmetik rambut, seperti *hair spray*.

## TATA LAKSANA

Meminimalkan trauma

### NON MEDIKAMENTOSA

- Pencucian rambut dengan sampo lunak.
- Pemakaian kondisioner.
- Jangan menyikat rambut berlebihan.
- Rambut yang terkena dipotong.

# b. TRIKOLASIA

## SINONOM

*Green stick fracture of the hair*

## DEFINISI

Rambut patah secara transversal.

## EPIDEMOLOGI

Dapat bersamaan kelainan batang rambut kongenital, seperti pili torti dan pseudomoniletriks.

## ETIOPATOGENESIS

Rambut mudah patah karena zat tanduk mengalami kemunduran dalam kualitas. Dapat disebabkan oleh trauma fisik atau kimiawi.

## GAMBARAN KLINIS

Rambut patah transversal akan terpisah sebagian atau seluruhnya dengan adanya kutikula yang masih utuh.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan mikroskopis, rambut mendatar atau tertekuk, seperti pita dengan bagian tepi bergelombang. Dengan pemeriksaan mikroskop polar, terlihat gambaran ekor harimau (*tiger tail*).

## DIAGNOSIS BANDING

Trikosisis ketika rambut patah mengenai korteks sampai kutikula.

## TATA LAKSANA

Belum ada pengobatan yang efektif. Pencegahan pajanan sinar ultraviolet. Dianjurkan pemberian suplemen sistin pada kasus ringan.

# c. TRIKONODOS IS

## SINONIM

*Hair knots*

## DEFINISI

Adanya simpul pada rambut.

## EPIDEMIOLOGI

Terutama pada rambut keriting dan ras Negro.

## ETIOPATOGENESIS

Tidak ada kelainan yang mendasarinya. Adanya kutikula yang menghilang akibat fisura. Diduga simpul terjadi karena gesekan dengan bantal.

## GAMBARAN KLINIS

Pada rambut, terdapat simpul yang tunggal atau banyak. Banyak dijumpai rambut kepala atau pubis. Biasanya, tanpa kelainan lain.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan mikroskopik, terdapat perubahan pada kutikula.

## DIAGNOSIS BANDING

Trikoreksis nodosa, pedikulosis kapitis.

## TATA LAKSANA

Disebabkan oleh trauma, rambut harus diperlakukan secara halus

### d. TRIKOREKSIS INVAGINATA

## SINONIM

*Bamboo hair.*

## DEFINISI

Kelainan rambut yang ditandai dengan intususepsi batang rambut.

## EPIDEMIOLOGI

Sering dijumpai pada sindrom Netherton, yaitu iktiosis, diatesis atopik, dan kelainan batang rambut.

## ETIOPATOGENESIS

Dapat terjadi kongenital. Lebih banyak terjadi pada rambut velus daripada terminal. Pelunakan korteks terjadi karena perubahan gugus sulfhidril menjadi ikatan disulfide tidak sempurna.

Bagian distal batang rambut masuk ke dalam. Bagian proksimal yang tidak sempurna proses keratinisasinya.

## GAMBARAN KLINIS

Adanya nodul-nodul pada batang rambut pada jarak yang tidak teratur. Rambut menjadi pendek dan menipis.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaaan dengan mikroskop elektron, adanya defek keratinisasi terutama pada selubung akar dalam.

## DIAGNOSIS BANDING

Trikoreksis nodosa

## TATA LAKSANA

Tidak ada pengobatan spesifik, namun dapat dicoba dengan retinoid sistemik, vitamin A dan bahan keratolitik.

### e. TRIKOPTILOSIS

## SINONIM

*Fragilitus cianum*

## DEFINISI

Ujung rambut yang terbelah memanjang (arah longitudinal).

## EPIDEMIOLOGI

Sering dijumpai pada kelainan kongenital, pili torti dan moniletrik.

## ETIOPATOGENESIS

Kutikula menghilang dan serabut-serabut korteks terpisah. Terjadi karena trauma, trikotilomania, dan suhu panas.

## GAMBARAN KLINIS

Adanya rambut yang terbelah memanjang pada ujung distal, kadang-kadang pembelahan juga terjadi pada bagian tengah rambut.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Dengan pemeriksaan mikroskopik, terlihat kutikula menghilang dan ujung korteks seperti ujung tali.

## DIAGNOSIS BANDING

Trikotilomania

## TATA LAKSANA

Perawatan rambut secara halus.

### f. MONILETRIKS

## SINONIM

*Beaded hair, moniliform hair*

## DEFINISI

Adanya perubahan pada batang rambut, berupa nodus lonjong. Selain itu, ada bagian rambut yang menipis.

## EPIDEMIOLOGI

Sering disertai keratosis pilaris atau kelainan lain, seperti retardasi mental, kelainan kuku dan gigi.

## ETIOPATOGENESIS

Merupakan kelainan herediter, dominan autosomal, dan medula banyak berisi udara.

## GAMBARAN KLINIS

Kelainan kongenital ini tampak pada anak berusia beberapa bulan. Pada rambut, terdapat bagian yang melebar dan bagian yang lebih tipis, seperti kumparan yang diselingi segmen-segmen atrofik. Rambut mudah patah, akibatnya kepala tertutup rambut-rambut yang pendek.

## DIAGNOSIS BANDING

Trikonodisis

## TATA LAKSANA

Tidak ada pengobatan yang spesifik, dapat dicoba dengan etretinat dan minoksidil topikal.

# II. HELAI RAMBUT TERPILIN

## a. PILI ANULATI

## SINONIM

*Ringed hair,* leukotrikia anularis

## DEFINISI

Helai rambut yang berwarna gelap dan pucat berselang-seling.

## EPIDEMIOLOGI

Dapat terjadi pada neonatus dan bayi. Herediter, dominan autosomal.

## ETIOPATOGENESIS

Adanya refleks cahaya yang berbeda dari ruang berudara dalam korteks dan medula. Adanya defek pada pembentukan mikrofibril matriks.

## GEJALA KLINIS

Rambut berwarna gelap dan pucat berselang-seling dengan pertumbuhan normal terutama pada rambut pirang.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Dengan pemeriksaan mikroskop elektron, korteks berbentuk menyerupai batu (*cobble stone*). Terlihat adanya lubang-lubang berbagai bentuk dan ukuran di dalam korteks. Kadar sistin merendah pada pili anulati.

## TATA LAKSANA

Tidak diperlukan pengobatan.

## b. PILI TORTI

## SINONIM

*Twisted hair*

## DEFINISI

Rambut terpilin sepanjang poros panjang rambut.

## ETIOPATOGENESIS

Diturunkan secara dominan autosomal. Dapat terjadi bersama sindroma diplasia ektodermal. Pada sindroma Menkes, terjadi bersama trikoreksis nodosa, trikoklasis dan trikoptilosis.

## GAMBARAN KLINIS

Batang rambut dapat berputar $90^0$, $180^0$, dan $360^0$ sehingga terlihat seperti spiral, terutama pada bagian oksipital dan temporal. Terlihat pada waktu lahir atau dalam 2 tahun pertama. Rambut tampak rapuh dan pendek.

## TATA LAKSANA

Tidak ada pengobatan yang efektif.

## *c. KINKING HAIR*

## SINONIM

*Acquired Progresive Kinking*

## DEFINISI

Adanya kelainan rambut yang abnormal, yakni *kinking* (berlekuk) dan *twisting* (berputar) terutama pada daerah temporal dan meluas ke arah parietal dan frontal, rambut tampak seperti wol.

## EPIDEMIOLOGI

Lebih banyak diderita oleh remaja laki-laki dan dewasa muda.

## GAMBARAN KLINIS

Kelainan rambut pada remaja yang berlangsung bertahap, berupa rambut berlekuk, lebih kering, dan tidak bercahaya, seperti rambut pubis. Rambut tetap pendek, dan tidak ada batas antara rambut yang normal dan abnormal.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Di bawah mikroskop cahaya, terlihat rambut lebih pendek dari normal, mungkin karena pemendekan fase anagen. Rambut dapat lebih tipis atau lebih tebal dan berlekuk serta berputar. Adanya pelebaran pada helai rambut, seperti kumparan.

## DIAGNOSIS BANDING

Alopesia androgenetika

## TATA LAKSANA

Tidak ada yang efektif

### III. BENDA ASING PADA BATANG RAMBUT

a. Jamur *Piedra* (lihat bab jamur)
b. Pedikulosis kapitis (lihat bab penyakit parasit kulit)
c. Sisa kosmetik rambut / benda asing.

## DEFINISI

Adanya materi eksogen yang menempel pada batang rambut.

## EPIDEMIOLOGI

Pada wanita yang sering memakai kosmetik rambut untuk tatanan rambut, seperti lem atau cat.

## ETIOPATOGENESIS

Pelekatan kosmetik atau bahan lain pada batang rambut. Dipicu oleh trauma mekanis atau detergen yang menyebabkan pelekatan karena daya elektrostatik pada rambut.

## GAMBARAN KLINIS

Partikel bahan ini melekat tidak pada seluruh kulit kepala, tetapi hanya pada tempat-tempat kontak dengan cat, *spray* rambut, lak, dan sebagainya.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan mikroskopik, bahan bukan bagian batang rambut.

## DIAGNOSIS BANDING

Telur kutu, mudah lepas.

## TATA LAKSANA

Memotong bagian yang terkena.

# KELAINAN WARNA RAMBUT

### KANITIS

## SINONIM

*Gray hair,* poliosis, uban.

## DEFINISI

Perubahan warna rambut menjadi putih.

## EPIDEMIOLOGI

Merupakan proses penuaan. Terlalu cepat tumbuhnya uban yang umumnya terjadi sekitar usia 40 tahunan, merupakan kelainan herediter.

## ETIOPATOGENESIS

Berkurang atau menghilangnya pigmen (melanin) dalam bulbus rambut karena penurunan fungsi melanosit.

## GAMBARAN KLINIS

Rambut berwarna putih. Bila bercampur dengan rambut yang masih mengandung pigmen, maka warna rambut tampak kelabu (*gray*). Penyakit yang mempercepat tumbuhnya uban, yaitu anemia pernisiosa dan penyakit Addison. Pada bulu dada, uban tampak lebih kasar dari warna asli. Uban pada janggut lebih cepat tumbuh dari warna asli.

Ada dua bentuk kanitis.

1. Kanitis bawaan: timbul sejak lahir, sering hanya meliputi sebagian rambut saja. Pada penderita albino, dapat mengenai seluruh rambut kepala.
2. Kanitis didapat, terdiri atas:
   a. Kanitis senilis: berubahnya warna rambut karena usia lanjut. Pada usia lanjut, seluruh proses biologik menurun termasuk aktivitas melanosit dalam korteks rambut.
   b. Kanitis prematur: perubahan warna rambut dimulai pada usia muda, sering merupakan penyakit herediter.
   c. Kanitis areata: perubahan rambut menjadi uban hanya pada satu daerah saja, sering menyertai alopesia areata dan vitiligo.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pewarnaan, bulbus rambut memberi reaksi DOPA negatif. Melanosit yang amelanotik dijumpai pada selubung luar rambut.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa: diberi pewarna rambut (cat rambut).

# KELAINAN KELEBATAN RAMBUT

## a. HIPERTRIKOSIS

## DEFINISI

Penambahan jumlah rambut pada tempat-tempat yang biasanya juga ditumbuhi rambut.

## EPIDEMIOLOGI

Merupakan kelainan bawaan.

## ETIOPATOGENESIS

Dapat merupakan kelainan setelah pengobatan minoksidil, pemakaian kortikosteroid topikal atau adanya tekanan setempat yang terus-menerus. Pada Beker's nevus, juga terjadi hipertrikosis.

## GAMBARAN KLINIS

Rambut menjadi lebih lebat pada area tertentu, seperti rambut pada telinga, punggung dan tempat yang mengalami penekanan terus-menerus.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Mencari faktor yang mendasari.

## TATA LAKSANA NON MEDIKA MENTOSA

Depilasi, mencukur, elektrolisis, *laser hair removal*.

## b. HIRSUSTISME

## DEFINISI

Pertumbuhan rambut yang berlebihan pada perempuan dan anak-anak.

## EPIDEMIOLOGI

Sering menyertai alopesia androgenetik pada perempuan, tumor ovarium, dan penyakit hiperandrogenik. Terdapat pada 5% perempuan dalam masa reproduksi.

## ETIOPATOGENESIS

Disebabkan oleh obat-obat yang mengandung hormon androgen atau kelainan dan penyakit-penyakit hiperandrogenik.

## GAMBARAN KLINIS

Pada perempuan dan anak-anak tumbuh rambut berlebihan di tempat-tempat tanda seks sekunder laki-laki, misalnya tumbuh kumis, janggut dan cambang. Rambut aksila dan genital juga lebih lebat.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan hormon androgen dan penyakit-penyakit penyebab hiperandrogen.

## DIAGNOSIS BANDING

Hipertrikosis.

## TATA LAKSANA

Seperti hipertrikosis.

## MEDIKAMENTOSA

Estrogen, antiandrogen, seperti pada alopesia androgenetik.

## c. HIPOTRIKOSIS DAN ATRIKOSIS KONGENITAL

Pada hipotrikosis, bayi lahir dengan rambut velus yang normal, tetapi setelah mengalami kerontokan, ternyata rambut terminal tidak tumbuh dan tetap berupa rambut velus. Atrikosis kongenital bila seluruh tubuh sama sekali tidak ditumbuhi rambut, memang tidak terbentuk folikel rambut sejak lahir.

# ALOPESIA ANDROGENETIK

## SINONIM

*Male Pattern Baldness*
*Male Pattern Alopecia*
*Androgen Dependent Alopecia*

## DEFINISI

Alopesia androgenetik merupakan miniaturisasi dari batang rambut. Pada laki-laki, umumnya terpola sehingga disebut *Male Pattern Baldness*.

## EPIDEMIOLOGI

Insiden kebotakan terpola tergantung dari usia dan ras. Orang Kaukasia lebih banyak menderita dari Oriental dan Negro. Kebotakan pada perempuan dikenal dengan istilah *Female Pattern Alopecia* atau *Diffuse Hormonal Alopecia*.

Pembagian kebotakan pada perempuan dicetuskan oleh Ludwig (I sampai III). Insiden alopesia androgenetik pada perempuan bisa kira-kira 25%.

Perempuan dan laki-laki Kaukasia di atas 40 tahun, 50% menderita alopesia androgenetik. Menurut Hamilton, pada non-Kaukasia, ras Cina lebih sedikit yang menderita kebotakan dan terjadi lebih lambat serta kurang ekstensif dibandingkan ras Kaukasia. Orang Jepang menderita 10 tahun lebih lambat dan lebih jarang, juga pada orang Afrika dan Amerika dibanding Kaukasia.

## ETIOPATOGENESIS

Androgen berpengaruh pada pertumbuhan rambut. Merangsang pertumbuhan pada daerah janggut, aksila, dada, serta pubis, tetapi pada orang yang suseptibel, akan menyebabkan kebotakan pada rambut kepala.

Kerontokan rambut kepala tergantung dari reseptor androgen dan enzim 5-α reduktase. Enzim lain yang berperan dalam metabolisme androgen adalah 17 hidroksisteroid dehidrogenase. Enzim 5-α reduktase akan mengubah metabolisme testosteron menjadi dehidrotestosteron (DHT). Kadar DHT ini meningkat pada kebotakan kepala karena organ target DHT adalah papila dermal kulit kepala.

## GAMBARAN KLINIS

Rambut pada alopesia androgenetika akan menipis karena terjadi miniaturisasi pada papil dan matriks. Rambut terminal akan berubah menjadi velus dan produksi pigmennya akan berkurang.

Timbul pada akhir umur 20 atau awal umur 30-an. Rambut rontok secara bertahap dimulai dari bagian verteks dan frontal. Garis rambut anterior menjadi mundur dan dahi menjadi lebih luas. Beberapa varian kerontokan rambut dapat terjadi, yang tersering adalah bagian frontoparietal dan verteks.

Folikel membentuk rambut yang lebih halus dan berwarna lebih muda sampai akhirnya sama sekali tidak terbentuk rambut terminal. Rambut velus tetap terbentuk menggantikan rambut terminal.

Bila pasangan suami istri sama-sama menderita kebotakan, maka semua anak laki-laki dan setengah jumlah anak perempuan akan mengalami hal yang sama.

Hamilton membaginya menjadi 8 tipe:

Tipe I : Rambut masih penuh.
Tipe II : Tampak pengurangan rambut pada kedua bagian temporal; pada tipe I dan II belum terlihat alopesia.
Tipe III : *Border line*
Tipe IV : Pengurangan rambut daerah frontotemporal disertai pengurangan rambut bagian *midfrontal*.
Tipe V : Tipe IV yang menjadi lebih berat.
Tipe VI : Seluruh kelainan menjadi satu.
Tipe VII : Alopesia luas dibatasi pita rambut jarang.
Tipe VIII : Alopesia frontotemporal menjadi satu dengan bagian verteks.
Tipe VIII : Kebotakan menyeluruh hanya meninggalkan rambut di belakang dan pinggir kepala. Klasifikasi Hamilton dimodifikasi Norwood dengan adanya variasi pada derajat III a, III vertek, IVa, dan Va.

Tipe I dan II bisa terdapat pada kedua gender, pada 96% laki-laki dan 79% perempuan. Laki-laki di atas 50 tahun, 58 % ada di tipe V, yang mengalami progresivitas pada usia 70 tahun. Pada perempuan Kaukasia berumur 50 tahun, 25% mempunyai kebotakan tipe IV dan tidak akan bertambah. Dengan demikian, tipe V-VIII tidak terdapat pada perempuan.

Ludwig menyatakan bahwa pada perempuan, adanya kerontokan rambut yang difus pada puncak kepala dengan resesi pada garis rambut frontal. Menurut Venning dan Dawber, 80% perempuan premenopause mengalami penipisan rambut pola Ludwig Tipe I-III dan 13% Hamilton Tipe I.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

1. Pemeriksaan mikroskopik
   Menunjukan diameter rambut mengecil dan pigmen berkurang. Rambut velus bertambah, hitung telogen meningkat, folikel rambut menjadi atrofi.
2. Pemeriksaan laboratorium
   Tidak ada perbedaan kadar androgen plasma dan urin antara penderita dan kontrol.

## DIAGNOSIS BANDING

Efluvium telogen.
Alopesia areata stadium permulaan.

## TATA LAKSANA

**I. Medikamentosa**

Medikamentosa pada kebotakan terpola ditujukan untuk:

1. Mengembalikan kerontokan rambut.
2. Stabilisasi proses.

Tidak ada satu pun pengobatan yang dapat mencakup keduanya. Untuk mengurangi efek hormon androgen, dipakai Finasteride 1 mg (propecia). Bahan tersebut akan menghambat 5α reduktase dalam mengubah testoteron menjadi DHT. Finasteride merupakan 5α reduktase inhibitor. Anti-androgen sistemik juga dicoba untuk memblokir produksi dan efek androgen pada sel, antara lain spironolaktone dengan dosis antara 50-300 mg per hari. Siproteron asetat dapat menghambat DHT dengan dosis 2 mg dan dikombinasikan dengan 50 mg etinil estradiol selama 21 hari. Efek samping, antara lain mual, sakit kepala, berat badan bertambah, dan penurunan libido.

Pengobatan Topikal:

Minoksidil

Minoksidil (devirat piperidinopirimidin) adalah vasodilator perifer. Bahan metabolik aktif adalah minoksidil sulfat. Minoksidil mempunyai efek mitogenik terhadap sel epidermal, proliferasi matriks selubung akar dalam. Efek in vitro memperpanjang pertumbuhan keratinosit. Pemberian minoksidil secara oral untuk mengontrol hipertensi dapat menimbulkan hipertrikosis dalam waktu 2-3 minggu, tetapi rontok kembali 2-3 bulan setelah penghentian obat. Pengolesan minoksidil 1-5% pada alopesia androgenetik memper-panjang fase anagen sehingga rambut menjadi lebih panjang dan tebal. Penggunaan 2 kali sehari dengan konsentrasi 2-3%, pertumbuhan rambut baru akan terlihat setelah 4-6 bulan pengobatan.

Tidak ada perbedaan bermakna antara kadar 2% dan 3%, tetapi efektivitas berkurang bila konsentrasi 1 %. Konsentrasi yang lebih tinggi akan menyebabkan kadar dalam darah meningkat sehingga untuk keamanan, sebaiknya tidak dipakai.

Pertumbuhan rambut di wajah dapat disebabkan oleh penyebaran obat dari kulit kepala atau penyerapan intravaskuler lokal. Jumlah obat yang diserap tidak lebih dari 2%. Minoksidil dapat dikombinasikan dengan tretinoin 0,05 % atau 0,05% betametason dipropionat. Pengobatan minoksidil oral dengan dosis 10 mg per hari akan menumbuhkan rambut dalam waktu 9-35 minggu. Efek samping lebih tampak pada penderita hipertensi dengan adanya takikardi, edema, dan perubahan EKG. Pada pasien dengan tekanan darah normal, akan terdapat edema periorbital dan pembengkakan jari.

### II. NONMEDIKAMENTOSA

1. Dengan penggunaan rambut palsu, *wig*, atau *toupee*
2. Dengan pembedahan, antara lain transplantasi rambut atau reduksi skalp.

# ALOPESIA AREATA (AA)

## SINONIM

Pitak

## DEFINISI

Merupakan kelainan inflamasi kronis yang mengenai rambut dan kuku.

## EPIDEMIOLOGI

Dapat mengenai semua umur, 50% kasus sebelum berusia 20 tahun. Lebih banyak pada perempuan disbanding dengan laki-laki.

## ETIOPATOGENESIS

Faktor genetik diduga merupakan penyebab, tetapi biasanya bersamaan dengan penyakit inflamasi lain.

Sejumlah 10-20% kasus mempunyai riwayat keluarga yang positif, terutama pada penderita di bawah usia 30 tahun. Terdapat hubungan antara alopesia areata dan penyakit atopik. Alopesia areata sering juga dihubungkan dengan beberapa penyakit autoimun, seperti miksedema dan anemia pernisiosa. Pada penderita alopesia areata, terdapat autoantibodi spesifik dan nonspesifik organ dan jumlah T-sel perifer yang abnormal, auto-antibodi pada folikel rambut juga dijumpai. Adanya infeksi fokal belum terbukti.

Alopesia areata didahului dengan adanya peningkatan rambut telogen dan di antaranya rambut tersebut distropik. Dijumpai rambut, seperti tanda seru, yaitu berupa rambut gada yang menyempit di bawah, dan mudah lepas. Folikel anagen pada area ini menunjukkan inflamasi peribulbar. Pada lesi awal, terjadi pengecilan ukuran dari folikel bagian bawah.

Inflamasi ditandai dengan adanya infiltrat perifolikular dan interfolikular pada lesi awal. Pada keadaan lanjut, terdapat infiltrat limfosit di papil dermal dan epitel matriks dari folikel anagen.

Berlainan dengan alopesia sikatrikal, tidak tampak adanya infiltrat sekitar ismus, yang berarti tidak ada kerusakan folikel. Pada alopesia areata infiltrat terutama T limfosit, CDY, dan makrofag serta sel Langerhans. Alopesia areata merupakan penyakit sistemik karena dapat disertai kelainan organ lain, seperti kuku dan mata. Kelainan pada kuku berbentuk pit, onikolisis, dan kuku rapuh. Kelainan pada mata adalah glaukoma.

Penyakit-penyakit yang menyertai alopesia areata adalah rinitis alergika, asma, dan dermatitis atopik, dijumpai pada 40% kasus. Selain itu juga, kelainan tiroid, kelainan autoimun seperti lupus eritematosis diskoid, anemia pemisiosa dan miastenia gravis.

## GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis alopesia areata yang umum adalah:

1. Bercak soliter;
2. Bercak multipel bentuk retikula dan ophiasis;
3. Alopesia areata totalis/universalis .

**1. Bercak soliter**

Biasanya timbul kebotakan yang berbatas tegas, bulat, halus, dan berdiameter beberapa sentimeter. Rambut tanda seru dijumpai pada pinggir lesi dan mudah tercabut. Kelainan biasanya pada rambut kepala, tetapi dapat juga mengenai alis dan bulu mata.

**2. Bercak multipel**

Bercak pertama yang meluas atau timbul bercak kebotakan yang baru. Bentuk retikular terjadi jika aktivitas pertumbuhan rambut bervariasi sehingga terjadi pola retikular. Kondisi ini mempunyai prognosis buruk. Bentuk ophiasis adalah alopesia areata meluas, terdapat pada pinggir rambut dan sering mengenai anak-anak. Pigmen rambut berkurang pada alopesia areata, pertumbuhan rambut baru sering berwarna putih.

**3. Alopesia Areata Totalis (AT), Alopesia Areata Universalis (AU)**

Pada alopesia areata totalis, perluasan kebotakan hampir ke seluruh kulit kepala, sedangkan alopesia areata universalis kehilangan rambut meliputi seluruh rambut tubuh.

Gejala klinis yang berhubungan dengan alopesia areata adalah katarak dan glaukoma, sedangkan perubahan kuku, seperti pit, penebalan yang tidak teratur, terjadi pada AT atau AU.

Klasifikasi menurut Ikeda:

- Tipe I (Bentuk yang sering)
  Bercak yang bulat tanpa riwayat keluarga atau riwayat atopi dan kelainan endokrin. Merupakan 83% dari seluruh kasus dan prognosis umumnya baik.
- Tipe II (Tipe atopi)
  Bercak bulat, retikular, atau ophiasis. Ada riwayat asma, rinitis alergik, atau dermatitis. Merupakan 10% dari seluruh kasus. Prognosis buruk, 75% dari kasus menjadi alopesia totalis.
- Tipe III (Tipe prehipertensif)
  Penyakit kronis dengan pola retikular. Merupakan 4% dari kasus.
- Tipe IV (Tipe kombinasi atau ada kelainan endokrin – autoimun)
  Biasanya, berusia lebih dari 40 tahun. Bentuk bulat retikular atau ophiasis. Merupakan 3% dari kasus dan 10% di antaranya menjadi alopesia totalis.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Adanya rambut tanda seru (*exclamation hair*) pada tepi lesi.

## PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIK

Adanya inflamasi peribulbus pada folikel anagen. Akar rambut menyempit, keratinisasi kortek tidak sempurna.

## DIAGNOSIS BANDING

Tinea kapitis alopesia karena traksi trikotilomania dan *Loose Anagen Syndrome*.

## TATA LAKSANA

Sebab patogenesis dari alopesia areata adalah kelainan imunologis. Oleh karena itu,

bahan imunomodulasi yang ditargetkan kepada sel T, sitokin, antigen yang lebih spesifik dianggap mempunyai efek. Obat siklosporin dan takrolimus mempunyai efek penghambatan aktivitas sel T, tetapi jarang dipakai karena efek sampingnya. Pengobatan yang telah dipakai hanya menekan proses pencetus. Bahan-bahan tersebut diuraikan berikut ini:

## IMUNOMODULATOR

Steroid topikal, intralesi, sistemik, atau intramuskulus.

Pemakaian steroid topikal dengan:

1. Krim fusinolon asetonid 0,2%, dioleskan 2 X sehari, selama 6 bulan. Pada anak-anak, keberhasilan mencapai 50-100%, terutama bila alopesia areata diderita kurang dari 1 tahun.
2. Krim halsinonid 0,1%, dioleskan tiap hari dengan dosis maksimal 60 gr per bulan.
3. Krim betametason dipropionat 0,05% dipakai 2 kali sehari.

Krim-krim steroid ini bekerja dengan cara menghambat proses autoimun lokal yang menghalangi pertumbuhan rambut.

## EFEK SAMPING

Efek samping yang terjadi antara lain folikulitis, hipertrikosis, erupsi akneformis, atrofi, dan telangiektasi.

Steroid intralesi dipakai pada alopesia areata yang terlokalisir. Disuntik dengan suntikan tuberkulin 1 cc, dengan jarum no. 30 tepat di bawah epidermis, kira-kira 0,1 ml per suntikan. Bila mengenai lemak subkutis, maka akan terjadi atrofi dan tidak efektif. Bahan yang dipakai adalah triamsinolon asetonid 5-10 mg/ml untuk daerah kulit kepala dan 3-5 mg/ml untuk alis dengan jangka waktu setiap minggu. Rambut akan tumbuh setelah 2-6 minggu. Komplikasi adalah atrofi. Jika suntikan diberikan terlalu sering atau disuntik pada daerah atrofi, maka atrofi akan menetap.

Pemberian steroid secara oral dicoba oleh Kern dkk., dengan tablet prednison 20-30 mg per hari pada anak-anak dan 40-60 mg untuk dewasa. Setelah 1 bulan, dosis diturunkan bertahap atau diberikan selang sehari. Rambut akan tumbuh setelah 3-6 minggu.

Steroid yang disuntik intramuskular dengan bahan triamisinolon asetonid 40-80 mg/ml, tiap 1-6 minggu selama 4-18 bulan, diberikan pada alopesia totalis, tetapi rambut akan kembali rontok 4-9 minggu setelah suntikan dihentikan.

Pengobatan lain yang dicobakan pada alopesia areata:

1. Siklosporin topikal
   Deprost memberikan 100 mg/ml siklosporin dalam minyak, ternyata tidak memberikan efek. Pemberian per oral dengan dosis 6 mg/kg buat badan per hari selama 12 minggu walaupun cukup efektif, tetapi karena efek samping, seperti sakit kepala, diare, sakit otot, dan kerontokan terjadi lagi setelah obat dihentikan, maka obat ini tidak dipakai.

2. Isoprinosin / Inosiplek
   Dosis yang diberikan 50 mg/kg perhari 3X sehari selama 6 bulan. Efek samping seperti mual, sakit kepala, dan peninggian kadar asam urat dalam tubuh.

3. Sensitiser topikal
   Ada 3 bahan kimia yang pernah digunakan, yaitu:
   - Dinitron Chlorobenzene (DNCB)
   - Squaric Acid Dibutyl Ester (SADBE)
   - Diphencyprone (DPCP)

   Mekanisme pengobatan dengan bahan-bahan ini diduga karena adanya kompetisi antigen akan menghambat reaksi imun pada antigen folikel rambut.

4. Psoralen-Sinar Ultraviolet A (PUVA)
   Baik psoralen topikal atau sistemis, dikombinasi dengan sinar ultraviolet A sudah dipakai untuk pengobatan alopesia areata. Pengobatan ditujukan melalui efek foto imunologik, menghambat serangan imunologis lokal pada folikel rambut. Dipakai solusio 8 metokspsoralen (8 MOP) 0,15% pada kulit kepala 1 jam sebelum disinari PUVA dengan dosis awal 1 J/cm$^2$ hingga dinaikan sampai 7 J/cm$^2$. Pemakaian PUVA adalah 5 kali seminggu. Setelah 27-32 kali pengobatan rambut tumbuh. Pemberian metoksalen oral diberikan 2 jam sebelum penyinaran. Dosis 10 mg bila berat badan kurang dari 25 kg dan 60 mg bila berat badan 90 kg.

   DNCB tidak dipakai karena mutagenic, sedangkan SADBE jarang dipakai karena tidak stabil dalam cairan aseton. DPCP pada saat ini sering dipakai sebagai *sensitizer*

topikal. Penderita disensitasi dengan solusio DPCP 2% setelah itu setiap minggu dioleskan dengan solusio yang kadarnya antara 1 sampai dengan 0,0001 yang dapat menimbulkan dermatitis kontak alergika ringan. Keberhasilan terapi setelah 5 bulan sebesar 71%.

5. Iritan

Antralin adalah bahan iritan yang dapat menimbulkan pertumbuhan pada alopesia areata. Dapat menghasilkan radikal bebas dan radikal oksigen yang menghambat monosit dalam memproduksi 1L6, 1L8, dan tumor nekrosis faktor α.

Antralin 0,2-0,8% dalam bentuk salep dioleskan 1 kali sehari. Biasanya akan tumbuh dermatitis. Rambut akan tumbuh setelah 5-8 minggu. Efek samping pruritus, eritema, dan skuama.

## PROGNOSIS

Prognosis buruk terjadi pada alopesia areata yang diderita pada anak-anak, alopesia yang meluas, dan disertai kelainan kuku.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Olsen EA. Disorders of hair growth. Diagnosis and treatment. New York: Mc Graw-Hill Inc; 2003.
2. Rook A, Dawber R. Discases of the hair and scalp. 8th ed. Oxford: Black Well Scientific Publication; 2010.
3. Otberg N, Shapiro J. Hair growth disorders. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 8th ed. New York: Mc-Graw-Hill; 2012. p 979-1008.
4. Elston DM, Berger TG, James WD. Diseases of the skin appendages. In: Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2006. p 749-94.

# KELAINAN KUKU

*Oleh*

***Lily Soepardiman, Lili Legiawati***

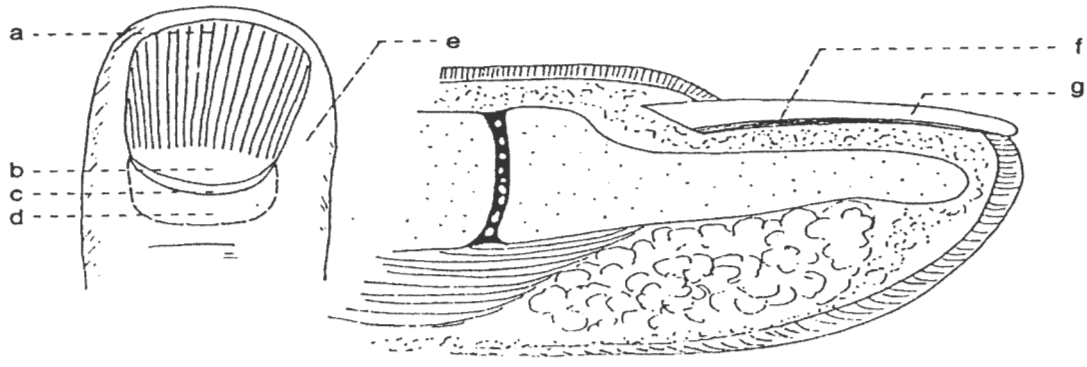
## PENDAHULUAN

Kuku merupakan salah satu adneksa kulit yang mengandung lapisan tanduk, terdapat pada ujung-ujung jari tangan dan kaki. Fungsinya selain membantu jari-jari untuk memegang, juga digunakan sebagai cermin kecantikan.

Lempeng kuku terbentuk dari sel-sel keratin yang mempunyai dua sisi, satu sisi berhubungan dengan udara luar dan sisi lainnya tidak.

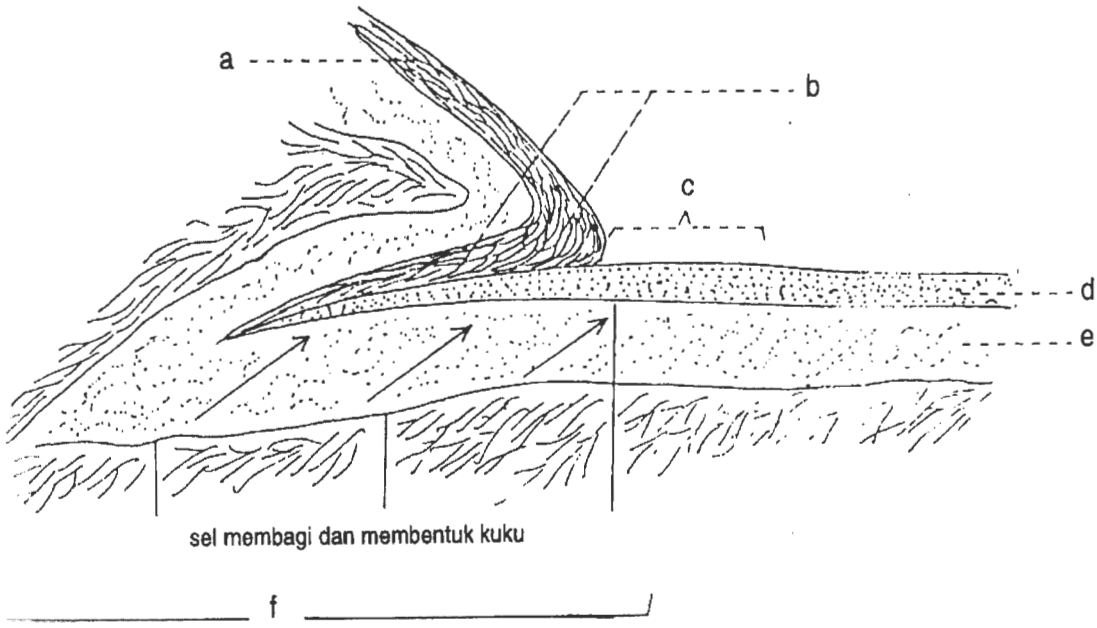
**Bagian Kuku** (Gambar 47.1)

1. **Matriks kuku**
   Merupakan pembentuk jaringan kuku yang baru.
2. **Dinding kuku (*nail wall*)**
   Merupakan lipatan-lipatan kulit yang menutupi bagian pinggir dan atas.
3. **Dasar kuku (*nail bed*)**
   Merupakan bagian kulit yang ditutupi kuku.
4. **Alur kuku (*nail groove*)**
   Merupakan celah antara dinding dan dasar kuku.
5. **Akar kuku (*nail root*)**
   Merupakan bagian proksimal kuku.
6. **Lempeng kuku (*nail plate*)**
   Merupakan bagian tengah kuku yang dikeliling dinding kuku.
7. **Lunula**
   Merupakan bagian lempeng kuku yang berwarna putih, dekat akar kuku, berbentuk bulan sabit, dan sering tertutup oleh kulit.
8. **Eponikium**
   Merupakan dinding kuku bagian proksimal, kulit arinya menutupi bagian permukaan lempeng kuku.
9. **Hiponikium**
   Merupakan dasar kuku, kulit ari di bawah kuku, yang bebas (*free edge*) menebal.




a. lempeng kuku *(nail plate)*
b. lunula
c. eponikium
d. lipatan kuku posterior
e. lipatan kuku lateral
f. dasar kuku *(nail bed)*
g. lempeng kuku

Gambar 49.1. Anatomi Kuku




Gambar 49.2. Anatomi kuku

Kelainan kuku dibagi menjadi tiga bagian:

I. Dermatosis yang menyebabkan kelainan kuku.
II. Kelainan lempeng kuku.
III. Perubahan warna pada kuku.

## I. DERMATOSIS YANG MENYEBABKAN KELAINAN KUKU

### 1. PARONIKIA

### DEFINISI

Reaksi inflamasi mengenai lipatan kulit di sekitar kuku.

### EPIDEMIOLOGI

Sering mengenai seseorang yang acapkali kontak dengan air, seperti tukang cuci, dokter gigi, pekerja di bar, atau pada anak-anak yang mengisap jari. Dapat juga mengenai penderita dermatitis pada lipatan kuku.

### ETIOPATOGENESIS

Paronikia dapat disebabkan oleh peradangan pada kulit periungual setelah trauma atau tindakan manikur atau pedikur.

### GAMBARAN KLINIS

Ada dua bentuk, yaitu:
1. Paronikia akut
2. Paronikia kronis

Gejala pertama adanya pemisahan lempeng kuku dari eponikium yang disebabkan oleh trauma atau maserasi pada tangan yang sering kena air. Celah yang lembab itu kemudian terkontaminasi oleh kokus piogenik atau jamur. Jamur yang tersering adalah *Candida albicans*, sedangkan bakteri adalah *Staphylococcus* atau *Pseudomonas aeruginosa*.

Faktor predisposisi, yaitu trauma, sepatu yang sempit, atau tertusuk duri. Adanya eritema dan edema pada jaringan periungual, kemudian terjadi supurasi dan mengeluarkan pus. Pada keadaan kronis, dapat terjadi distrofi kuku.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada keadaan kronis, dapat dilakukan biakan pus untuk mengetahui kuman penyebab. Paronikia yang disebabkan oleh *Pseudomonas* menyebabkan kuku berwarna kehijauan.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Dermatitis kronis
2. Psoriasis pada lipatan kuku
3. Pemfigus pada kuku

## TATA LAKSANA

1. Nonmedikamentosa
   Memperbaiki faktor predisposisi. Mencegah adanya trauma dan menjaga agar kulit tangan dan kaki tetap kering. Pada paronikia yang disebabkan oleh *Candida*, sumber-sumber *Candida* yang lain, seperti pada rongga mulut, vagina, dan rektum harus diobati. Pada anak-anak, kebiasaan menghisap jari harus dicegah karena air ludah lebih mengiritasi daripada air biasa.
2. Medikamentosa
   Topikal diberikan antiseptik, seperti povidon yodium atau klorheksidin. Sistemik diberikan antibiotik sesuai dengan kuman penyebab atau flukloksasilin 4 x 500 mg/hari. Paronikia akut yang disertai supurasi harus di insisi.

# 2. LIKEN PLANUS KUKU

## DEFINISI

Perubahan pada kuku berupa belah longitudinal, lipatan kuku yang mengembung (pterigium kuku), dan kadang-kadang anonikia. Lempeng kuku menipis dan papul liken planus dapat mengenai lempeng kulit.

## EPIDEMIOLOGI

Perubahan kuku pada liken planus dapat terjadi pada 10% kasus. Dapat timbul tanpa kelainan kuku.

## GAMBARAN KLINIS

Adanya belah longitudinal (*longitudinal ridges*) dan *pitting*. Matriks akan membentuk kuku yang rapuh dan dapat disertai koilonikia. Mengenai beberapa atau seluruh kuku. Bila ada atrofi atau jaringan parut pada matriks dan lipatan kuku proksimal, maka akan terjadi pembentukan pterigium kuku.

Ada tiga bentuk, yaitu:

a. *Sandpaper dystrophy*
b. *Asymptomatic and scaring dystrophy*
c. *Symptomatic and progressive dystrophy.*

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan histopatologik, terdapat hiperkeratosis, degenerasi sel basal, dan infiltrat limfosit serta histiosit yang menyerupai susu.

## DIAGNOSIS

Dengan pemeriksaan histopatologik. Diagnosis banding *Brittle Nail* dan koilonikia.

## TATA LAKSANA

Pengobatan liken planus kuku umumnya tidak memuaskan, dicoba dengan steroid kuat topikal dioleskan dari bagian distal ke proksimal selama 6 bulan. Penyuntikan triamsinolon asetonid 0,5 ml dosis 40 mg/ml dengan 1% lignokain setiap bulan selama 6 bulan.

# 3. KUKU PSORIASIS

## SINONIM

*Psoriatic nail*

## DEFINISI

Adanya kelainan kuku pada penderita psoriasis, yaitu berupa *pit*, *Beau's lines*, onikolisis, atau *oilspot.*

## EPIDEMIOLOGI

*Pit* yang dalam sering di jumpai pada psoriasis.

## ETIOPATOGENESIS

Seperti pada penyakit psoriasis.

## GAMBARAN KLINIS

Adanya *pits*, terowongan, dan cekungan yang transversal (*Beau's line*), leukonikia dengan permukaan yang kasar atau licin. Pada dasar kuku, terdapat perdarahan yang berwarna merah. Hiponikia berwarna hijau kekuningan pada daerah onikolisis.

Karena adanya keratosis subungual, zat tanduk di bawah lempeng kuku, dapat menjadi medium untuk pertumbuhan bakteri atau jamur. *Pits* terbentuk dari kegagalan pembentukan kuku, biasa terdapat pada bagian proksimal kuku.

*Beau's line* adalah terowongan tranversal yang berjalan ke arah distal sesuai pertumbuhan kuku disebabkan oleh penghentian sementara fungsi matriks.

Onikolisis adalah terpisahnya kuku dari dasarnya terutama pada bagian distal atau lateral. Wama kuku berubah menjadi kuning karena adanya pus, udara, atau skuama. Infeksi *Pseudomonas* akan memberi wama hijau, sedangkan adanya perdarahan akan memberi wama coklat. Adanya eksudat yang mengandung glikoprotein akan membentuk *oily spot* pada kuku penderita psoriasis.

## DIAGNOSIS

Pada anamnesis ada riwayat psoriasis.

## DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding pit, adanya trauma pada kuku. Diagnosis banding *Beau's lines* dijumpai pada penyakit morbili atau karena reaksi obat. Diagnosis banding onikolisis adalah penyakit jamur dermatofita trauma atau bahan kimia.

## TATA LAKSANA

Dicobakan dengan pengobatan untuk psoriasis secara umum.

### II. KELAINAN LEMPENG KUKU

#### 1. PAKIONIKIA

#### DEFINISI

Adanya penebalan pada lempeng kuku. Tebal kuku jari tangan yang normal adalah 0,5 mm dan kuku jari kaki dua kali lebih tebal.

#### ETIOPATOGENESIS

Penebalan kuku terjadi karena adanya hiperkeratosis dari dasar kuku atau perubahan matriks kuku.

#### EPIDEMIOLOGI

Dapat menyertai kelainan palmo, plantar hiperkeratosis, atau kongenital iktiosis. Penebalan kuku pada orang tua merupakan normal. Penebalan ini juga terjadi trauma yang berulang atau pekerja yang banyak menggunakan tangan (*manual workers*).

#### 2. ONIKOGRIFOSIS

#### DEFINISI

Kuku berubah bentuk dan menebal, seperti cakar.

#### ETIOPATOGENESIS

Bentuk ini disebabkan oleh trauma, misalnya sepatu terlalu sempit, neuropati perifer, dan perubahan vaskular perifer. Sering disebabkan oleh pemotongan kuku yang tidak teratur. Dapat mengenai ibu jari kaki orang tua.

#### 3. ONIKAUKSIS

#### DEFINISI

Kuku menebal tanpa kelainan bentuk.

#### ETIOPATOGENESIS

Dapat menyertai penyakit akromegali, penyakit darier, psoriasis, dan pitiriasis rubra pilaris atau herediter.

#### 4. *HIPPOCRATIC FINGERS*

#### SINONIM

*Clubbed fingers*

#### DEFINISI

Kuku menggembung dan berbentuk konveks dengan arah transversal dan longitudinal, seperti gelas arloji.

## ETIOPATOGENESIS

Adanya hipertrofi pada jaringan lunak di ujung jari dan dihubungkan dengan terjadinya hipervaskular sebagai akibat adanya anastomosis. Dasar kuku menebal lebih dari 2 mm.

## EPIDEMIOLOGI

Banyak dijumpai pada penderita penyakit paru dan jantung.

## GAMBARAN KLINIS

Eponikium menebal dan jaringan lunak falangs terminal menyerupai pemukul drum. Pelebaran ini juga mengenai falangs tengah. Kurvatura kuku meninggi. Pada 60% kasus, ada sianosis loka. Penyakit-penyakit yang menyertai adalah bronkiektasis, bronkitis kronis, tuberkulosis, emfisema, sirosis hepatis, dan kelainan jantung kongenital.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

a. Tanda *Lovi Bond*: diukur sudut antara lempeng kuku dan lipat kuku proksimal. Sudut *Lovi Bond* pada keadaan normal kurang dari 160$^0$ pada *clubbing* lebih dari 180$^0$ (lihat gambar).
b. Tanda *Curth*: diukur sudut antara falang tengah dan falang terminal. Pada keadaan normal, sudut *Curth* lebih dari 180$^0$ pada *clubbing* kurang dari 160$^0$ (lihat gambar).
c. Tanda *Schamroth*: bila kedua jari didekatkan ada celah yang disebut jendela *Schamroth* pada *clubbing*. Celah tersebut tidak ada.

## TATA LAKSANA

Tidak diperlukan pengobatan.

# 5. KOILONIKA

## SINONIM

*Spoon nails*

## DEFINISI

Kuku tipis dan berbentuk cembung dengan pinggir meninggi sehingga memberi gambaran, seperti sendok.

## ETIOPATOGENESIS

Dihubungkan dengan kondisi yang menyebabkan penipisan lempeng kuku. Pada anak-anak, bentuk ini fisiologis yang akan berubah bila umur bertambah. Akan tetapi, mungkin juga menetap sampai dewasa. Kelainan kongenital, seperti trikotiodistrofi dan *nail patela syndrome* memberi gambaran kuku, seperti sendok.

## EPIDEMIOLOGI

Dapat menyertai kekurangan besi, hemokromatosis, terdapat pula pada liken planus, alopesia areata, psoriasis dan penyakit Darier. Merupakan manifestasi sindrom *Plummer Vinson* yang dihubungkan dengan anemia, disfagia dan glositis. Penipisan kuku ini dapat pula disebabkan oleh kontak dengan bahan kimia.

## GAMBARAN KLINIS

Kuku distrofi pada arah tranversal dan longitudinal, berbentuk cekung, seperti sendok. Jaringan subungual mungkin normal atau menebal.

## DIAGNOSIS BANDING

Trikotiodistrofi, *nail patella syndrome.*

## TATA LAKSANA

Menyembuhkan penyakit yang mendasari, menghilangkan kontak dengan bahan kimia yang dapat menipiskan kuku.

# 6. ONIKOREKSIS

## SINONIM

*Brittle nail*

## DEFINISI

Kuku yang rapuh dan dapat pecah.

## ETIOPATOGENESIS

Diakibatkan karena pemakaian sabun kuat, penghapus cat kuku, keadaan hipotiroid, serta defisiensi vitamin A dan B. Kuku yang rapuh juga dapat disebabkan oleh sirkulasi yang terganggu akibat adanya spasme arterial.

## 7. HAPALONIKIA

### DEFINISI

Kuku yang melunak.

### ETIOPATOGENESIS

Dapat disebabkan oleh defek pada matriks sehingga kuku tipis, lunak dan mudah sobek.

### EPIDEMIOLOGI

Sering menyertai malnutrisi, miksedema, lepra dan fenomena *Raynaud*.

## 8. ANONIKIA

### DEFINISI

Tidak tumbuhnya kuku.

### ETIOPATOGENESIS

Karena defek ektoderma kongenital, iktiosis dan infeksi berat, serta fenomena *Raynaud*.

## 9. ONIKOATROFI

### DEFINISI

Kuku menjadi tipis dan lebih kecil.

### ETIOPATOGENESIS

Disebabkan oleh gangguan vaskular, epidermolisis bulosa, liken planus dan penyakit Darier. Juga terdapat pada *nail-patella sindrome*. Mula-mula pertumbuhan kuku normal kemudian mengalami regresi sebagian atau seluruhnya.

## 10. *HANG NAIL*

### DEFINISI

Adanya eponikium yang tumbuh berlebih dan berbelah sehingga timbul fisura pada pinggir kuku lateral. Kelainan ini menimbulkan rasa nyeri.

### ETIOPATOGENESIS

Disebabkan oleh trauma atau hidrasi berlebihan.

### TATA LAKSANA

Dengan menggunting kutikula. Pemakaian emolien untuk menjaga agar kutikula selalu lunak.

## 11. ONIKOFAGIA

### SINONIM

*Nail biting*

### DEFINISI

Kebiasaan seseorang sering menggigit kuku merupakan gejala psikis.

## 12. ONIKOPILOMANIA

Gejala neurosis, penderita merobek kukunya sendiri.

## 13. *MEDIAN NAIL DYSTROPHY*

### SINONIM

*Distrofia unguis mediana kanaliformis, distrofia longitudinalis fissuriformis*

### GAMBARAN KLINIS

Adanya celah yang longitudinal pada tengah-tengah ibu jari kuku. Biasanya simetris pada kedua ibu jari.

### ETIOPATOGENESIS

Trauma karena *tic* atau kebiasaan.

## 14. PTERYGIUM UNGUIS

Kutikula yang tumbuh abnormal sehingga menutupi lempeng kuku bagian proksimal, seperti liken planus.

### TATA LAKSANA

Kuku dilindungi dari trauma.

## III. PERUBAHAN WARNA PADA KUKU (KROMONIKIA)

### PENDAHULUAN

Perubahan warna kuku sering terjadi disebabkan oleh pigmen melanin. Pigmen ini dihasilkan oleh melanosit akibat melanogenesis yang berlebihan dan dapat juga disebabkan oleh endapan zat lain pada bagian-bagian kuku.

Pigmen juga dapat diakibatkan endapan hemosiderin, tembaga, karoten, atau obat-obatan. Warna yang timbul akan bergantung pada tempat dan sifat-sifat zat yang diendapkan. Wama juga dapat bergantung dari gangguan pada pembuluh darah, seperti anemia, kekurangan hemoglobin, dan pada keracunan karbon monoksida.

### LEUKONIKIA

### SINONIM

Kuku berwarna putih

Lekonikia dapat dibagi atas:

a. Leukonikia murni
b. Pseudoleukonikia

### LEUKONIKIA MURNI

### GAMBARAN KLINIS

Kelainan terletak pada matriks kuku. Dapat meliputi seluruh kuku atau berupa garis longitudinal (leukonikia striata), transversal atau hanya sebagai bintik-bintik putih (leukonikia pungtata). Leukonikia pungtata dapat terjadi pada penyakit tifus, nefritis, karena trauma, dan infeksi jamur bahkan pada orang normal. Leukonikia striata ada perubahan warna kuku berupa garis-garis putih dapat disebabkan oleh kelainan herediter, keracunan talium, atau trauma otak yang hebat.

### PSEUDOLEUKONIKIA

### GAMBARAN KLINIS

Warna putih disebabkan oleh penyakit di luar matriks kuku, seperti onikomikosis atau cat kuku. Leukonikia juga dapat terjadi pada perubahan jaringan di bawah kuku, misalnya pada anemia dan hipoalbuminemia, akan memberikan gambaran kuku berwarna putih.

*Half and half nails* adalah warna kuku pada bagian proksimal putih sedang bagian distal berwarna merah muda dengan batas yang jelas. Perubahan warna ini ditemukan pada penderita ginjal kronis.

*Meen's transverse band* adalah pita putih yang melintang ketika keracunan arsen. Pada penderita pelagra berat, juga ditemukan pita putih susu berbatas tegak yang menyeluruh.

### KUKU BERWARNA HIJAU

### SINONIM

*Green Nails*

Terjadi pada kuku yang mengalami onikolisis dan paronikia yang berat akibat infeksi kuman.

### ETIOPATOGENESIS

*Pseudomonas aeruginosa* yang menghasilkan pigmen piosianin yang berwarna hijau yang diendapkan pada lempeng kuku. Kelainan wama ini dapat mengenai seluruh permukaan kuku atau hanya sebagian kuku. Menurut Shellow dan Koplow (1968), bila infeksi terjadi berulang, akan timbul garis hijau yang horisontal atau disebut *Green Striated Nails*. Warna hijau dapat disebabkan oleh *Candida albicans* atau *Aspergilus flavus*. Pada hematoma yang lama, kuku juga berwarna kehijauan.

### KUKU BERWARNA BIRU

### SINONIM

*Blue nails*

Bearn dan Mc Kusick (1958) menemukan lunula berwarna biru pada penderita penyakit Wilson, yaitu penyakit bawaan dengan degenerasi hepatolentikular. Pada penyakit ini terdapat kelainan metabolisme tembaga (Cu) sehingga terjadi peninggian kadar Cu dalam badan yang memberi wama biru pada lunula. Koplon (1966) melaporkan warna biru ini dijumpai pada penderita argiria. Obat yang dapat membuat

kuku menjadi biru adalah obat antimalaria, misalnya atabrin, warna tersebut tidak hanya terbatas pada lunula. Wama biru ini dapat juga disebabkan oleh adanya hematoma subungual pada pemakaian obat-obatan minosiklin dan fenotiazin. Kuku berwarna biru terdapat juga pada penyakit anemia pernisiosa kongenital.

## KUKU BERWARNA KUNING

### SINONIM

*Yellow Nails*

Samman dan White melaporkan sindrom *yellow nails* terdiri atas:

1. Pertumbuhan kuku yang lambat.
2. Kuku cembung dan tebal.
3. Lunula tidak tampak dan seluruh badan kuku menjadi kuning.
4. Adanya edema pada kuku, wajah dan efusi pleura.

### ETIOPATOGENESIS

Tidak diketahui, hanya pada limfangiografi ditemukan penyempitan pembuluh getah bening. Kuku berwarna kuning dapat disebabkan oleh karoten atau hipervitaminosis A. Obat-obat yang memberikan warna kuning pada kuku adalah tetrasiklin, penisilamine dan mepakrin. Penyakit jamur onikomikosis dan jaundis serta kosmetika pewarna dan pengeras kuku juga memberi warna kuning.

## KUKU BERWARNA HITAM

### SINONIM

*Black nails*

### ETIOPATOGENESIS

Warna hitam pada kuku dapat disebabkan oleh melanogenesis yang berlebihan. Dapat ditemukan pada penyakit pinta, defisiensi vitamin B12, melanoma maligna, dan sindrom Peutz-Jegher.

Infeksi jamur yang dapat membuat kuku berwarna hitam ialah *Candida albicans* dan *Blastomyces dermatitidis*. *Junction naevi* yang berada di bawah kuku, dapat membuat kuku berwarna hitam. Pada penderita sindrom Cushing yang disertai peningkatan MSH, dijumpai kuku berwama hitam.

Zuehlke dan Taylor (1970) melaporkan infeksi kuku oleh *Proteus mirabilis* yang menghasilkan hidrogen sulfida yang bergabung dengan logam-logam yang ada pada kuku akan membentuk logam sulfida yang berwarna.

## KUKU BERWARNA TENGGULI, COKLAT, ATAU MERAH TUA

### SINONIM

*Brown nails*

### ETIOPATOGENESIS

Wama coklat kuku dapat disebabkan oleh obat antimalaria (klorokuin, kinakrin, dan amodiakin) dan fenoftalin. Pada penyakit Addison dan akantosis nigrikans, dapat dijumpai hal ini. Juga dapat terjadi setelah kuku dikompres dengan larutan permanganas kalikus atau larutan perak nitrat.

## MELANONIKIA

### SINONIM

Kuku berwarna coklat atau hitam

Adanya perubahan warna ini harus waspada terhadap melanoma maligna. Kemungkinan melanoma memberikan gambaran sebagai berikut:

- Hanya satu jari yang terkena.

- Adanya penyebaran warna hitam dari periungual.
- Sering terjadi pada usia di atas 50 tahun.
- Adanya pigmentasi linier pada pinggir bebas kuku.

Melanonikia longitudinal normal pada ras berwarna hitam. Hampir 100% Negro mempunyai melanokia longitudinal. Melanonikia merupakan manifestasi dini dari melanoma maligna pada ras Kaukasia. Sebanyak 2-3% orang Kaukasia menderita melanoma maligna subungual.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi kuku. Pada pemeriksaan histopatologi, didapatkan melanosit yang atipikal.

## DIAGNOSIS BANDING

1. Lentigo.
2. Pada orang kulit hitam, jumlah melanosit sering bertambah dan lebih aktif secara klinis terlihat sebagai garis-garis longitudinal.
3. Nervus melanositik.

## DIAGNOSIS

Pada melanoma in situ, terdapat peningkatan melanosit atipikal. Pada lentigenous melanoma, terdapat melanosit atipikal pada seluruh lapisan matriks dan dermis.

## TATA LAKSANA

Tata laksana, seperti melanoma kulit.

# *SPLINTER HEMORRHAGES*

Definisi adanya pendarahan yang terletak longitudinal pada dasar kuku panjang kurang dari 3 mm.

## EPIDEMIOLOGI

Lebih banyak dijumpai pada pria dan orang Negro.

## ETIOPATOGENESIS

Dapat dipicu oleh trauma lokal, kelainan pembuluh darah, pada penyakit hepatitis, sirosis, dan penyakit Buerger. Pendarahan ini juga dijumpai pada penyakit psoriasis dan pemfigus. Penyebab perdarahan belum pasti. Dapat disebabkan oleh adanya emboli pada pembuluh darah bagian terminal atau fragilitas kapiler.

## GAMBARAN KLINIS

Perdarahan berbentuk alur panjang antara 2-3 mm. Umumnya hanya mengenai satu jari. Pertama kali berwarna merah cerah, kemudian akan berubah dalam dua hari menjadi cokelat kehitaman yang selanjutnya bergerak lambat ke arah distal sesuai pertumbuhan kuku.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Secara histokimia terbukti bahwa perubahan warna berasal dari darah.

## DIAGNOSIS

Bila disebabkan oleh trauma, lebih sering mengenai 3 jari pertama kedua tangan.

## DIAGNOSIS BANDING

Perubahan warna karena bahan-bahan di luar matriks kuku.

## TATA LAKSANA

Tidak diperlukan tindakan.

# KUTIL SEKITAR KUKU

## SINONIM

Periungual atau subungual *wart*

## DEFINISI

Infeksi *Papiloma virus humanus* pada hiponikium dan dasar kuku.

## EPIDEMIOLOGI

Sering pada penderita yang mempunyai kebiasaan menggigit atau merobek kuku.

## ETIOPATOGENESIS

Infeksi *Papiloma virus humanus* menyebabkan tumor yang beningna dengan permukaan kasar.

## GAMBARAN KLINIS

Biasanya, asimtomatik, kecuali jika ada fisura. Kutil di hiponikium, akan membesar melalui dasar kuku dan mencapai lempeng kuku. Kutil yang terletak subungual sering memberi rasa sakit.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan histopatologi

## DIAGNOSIS

- Adanya *pin point bleeding* bila permukaan digosok.
- Adanya kutil di bagian tubuh lain.

## DIAGNOSIS BANDING

Tuberkulosis kutis verukosa, penyakit Bowen, dan karsinoma planoselulare

## TATA LAKSANA

Pengobatan sering mengecewakan. Plester asam salisilat 40% dilekatkan selama 2-3 hari. Setelah 1-2 minggu, kutil terangkat. Pernah dicobakan Cantharidin 0,07% ditutup plester selama 24 jam dan menyebabkan bula dan kulit terangkat. Pengobatan dengan nitrogen cair memberi rasa sakit. Jadi, tidak boleh diberikan pada anak-anak. Tindakan bedah harus dihindari karena risiko terjadinya jaringan parut.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Elston DM, Berger TG, James WD. Diseases of the skin appendages. In: Andrew's Disease of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006. p 749-93.
2. Badan HP, Zaias N. Nails. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF.'s: Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2012. p 960-1030
3. Baran R, Barth JH, Dawber RPR. Nail disorders. Common presenting signs, differential diagnosis and treatment. London: Martin Duwitz. 1991.
4. Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Holzberg M, Thomas L. Diseases of the nails and their management. 4th ed. UK: Black well science Ltd; 2012.

# HUBUNGAN KELAINAN KULIT DAN PENYAKIT SISTEMIK

*Oleh*

***Sri Adi Sularsito***

## PENDAHULUAN

Hubungan kelainan kulit dan penyakit sistemik terdiri atas dua golongan:

I. **Dermatosis yang menyebabkan keterlibatan sistemik**
Contoh: kombustio dengan syok; impetigo yang disebabkan oleh *Streptococcus B hemolyticus* tipe tertentu, dapat menyebabkan nefritis.

II. **Manifestasi kutan akibat penyakit sistemik**
Contoh: ikterus atau sianosis karena disfungsi hepar, nevus laba-laba (*spider nevus*) pada sirosis hepatis, ulkus pada diabetes melitus, dan akantosis nigrikans pada keganasan gastrointestinal.

Dermadroma berarti manifestasi kulit akibat suatu kelainan organ dalam atau merupakan bagian kelainan kulit dari sebuah sindrom. Dermadroma dapat bersifat spesifik atau nonspesifik. Dermadroma nonspesifik lebih sering ditemukan, sebagai contoh ialah *reaction cutanee*. *Reaction cutanee* merupakan respons kulit terhadap rangsangan patologik dan tampak sebagai pruritus, eritema, urtikaria, ekskorasi neurotik dan sebagainya. Karena penyebabnya heterogen, maka dermadroma nonspesifik juga bersifat nondiagnostik.

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa ucapan: *The skin is the mirror of the system* seringkali mengandung kebenaran. Di dalam praktik terdapat kelainan kulit yang dapat menjadi petunjuk adanya penyakit sistemik, misalnya pada diabetes mellitus atau tuberkulosis paru.

Dalam tulisan ini hanya akan dibicarakan secara kapita selekta beberapa kelainan yang penting untuk praktik medis. Berturut-turut akan diuraikan:

I. Kualitas kulit dan warna kulit yang merupakan bahan penting dalam pemeriksaan diagnostik fisik.
II. Pruritus, alopesia, graviditas, diabetes mellitus, penyakit hepar, dan penyakit ginjal.

## I. KUALITAS KULIT

Kualitas kulit terdiri atas:

1. kelembaban
2. turgor (elastisitas)
3. emfisema subkutan
4. edema

### 1. KELEMBABAN

**Hiperhidrosis**

Hiperhidrosis terdapat pada hipertiroidi, penyakit-penyakit yang disertai demam, bila suhu badan turun dengan cepat (misalnya sesudah krisis pneumonia atau serangan malaria), rheuma poliartikular akut, dan granuloma malignan. Keringat pada malam hari sesudah pukul 12 malam, khas untuk tuberkulosis. Keringat karena obat terdapat pada preparat salisil atau fenasetin.

**Hipohidrosis dan anhidrosis**

Hipohidrosis dan anhidrosis menyebabkan kekeringan kulit. Keadaan tersebut terdapat pada miksedema, bila suhu badan naik cepat; pada diabetes melitus keringat berkurang bila hiperglikemia (sebaiknya bertambah saat hipoglikemia). Hipohidrosis dan anhidrosis lokal terdapat pada penyakit kusta atau karena obat atropin.

## 2. TURGOR (elastisitas)

Bila lipatan kulit diangkat dan dilepaskan lagi, maka kulit akan kembali seperti semula. Turgor berkurang pada senilitas, kekurangan cairan (misalnya pada gastra-enteritis), kaheksia, misalnya karena karsinoma atau tuberkulosis, uremia dan diabetes melitus yang berat.
Bila kulit tipis atrofik, maka akan sukar diangkat. Dalam hal demikian ada dua kemungkinan:

a. Tensi dan ketegangan bertambah, seperti pada skleroderma
b. Ketegangan tidak bertambah, misalnya karena gangguan sirkulasi arterial (pada tungkai, sehingga kulit tipis seperti kapas).

Elastisitas yang sangat tinggi nampak pada sindrom Ehlers-Danlos.

## 3. EMFISEMA SUBKUTAN

Emfisema subkutan dapat dirasakan dengan palpasi dan terdapat sensasi gemercik. Keadaan tersebut misalnya pada sobekan paru-paru (ada udara di mediastinum) atau pada gangren gas.

## 4. EDEMA

Edema ialah akumulasi berlebihan cairan di dalam sela-sela jaringan. Keadaan tersebut disebabkan oleh gangguan mekanisme peredaran darah, sehingga penekanan kulit dengan ujung jari mengakibatkan cekungan yang lambat pulihnya (*pitting edem*).

Edema umum mempunyai pelbagai kausa:

a. Ekstravasasi karena bendungan vena. Contoh: edema kardial (pada dekompensasio kordis), yang mengakibatkan timbulnya edema pretibial dan sakral.
b. Inflamasi dinding pembuluh darah
c. Perembesan cairan lewat dinding pembuluh darah bertambah. Contoh: edema lokal alergik (urtika, edema angionerotik, dermatitis).
d. Tekanan osmotis koloid plasma menurun, disebabkan oleh kehilangan protein atau kekurangan produksi protein. Contoh: edema nefrotik, edema kelaparan, dan edema kaheksia. Pada edema karena kelaparan atau kaheksia, edema mulai pada palpebra. Edema palpebra nampak pula pada nefritis, mungkin karena terserangnya pembuluh darah. Pada pelbagai kelainan tersebut lokasi edema bergantung pada posisi penderita. Pada posisi berdiri edema terdapat di kaki dan pada posisi berbaring edema terdapat di pinggang dan daerah sakral.
e. Edema pulmonal tampak pada asma kardiale karena terdapat banyak cairan di dalam paru-paru.

Limfedema dan miksedema bukan merupakan edema sejati, sebab pembengkakan tidak dapat berpindah dengan tekanan. Limfedema disebabkan oleh kelainan pada sirkulasi getah bening, misalnya karena filariasis, inflamasi atau tumor.

# II. WARNA KULIT

Perubahan warna kulit dapat berupa:

1. kepucatan (pallor)
2. eritema
3. warna kuning
4. sianosis
5. warna cokelat
6. warna biru atau biru kecokelat-cokelatan

## 1. KEPUCATAN

Kepucatan disebabkan oleh:

a. Vaskularisasi yang berkurang, yakni pada sinkop, syok, atau saat terkejut.
b. Vasospasme, misalnya pada nefritis atau intoksikasi plumbum (timah hitam).
c. Anemia, mukosa juga pucat. Pseudoanemia, kulit pucat, tetapi mukosa tidak. Anemia hemolitik memberi warna kekuning-kuningan pada kulit.
d. Klorosis mempunyai warna kuning-hijau, terdapat pada anemia hipokrom mikrositer. Pada zaman dulu disebut *green sickness* dan terutama terdapat pada gadis. *Clorosis cum rubra* terdapat pada anemia tanpa kepucatan. Hal tersebut disebabkan oleh dilatasi pembuluh darah perifer.

## 2. ERITEMA

Merah pada muka karena tersipu (blushing) disebabkan oleh vasodilatasi temporer. Eritema terdapat pada banyak dermatosis, penyakit infeksi (akut atau kronik) dan erupsi.

Eritoderma dapat disebabkan oleh berbagai penyakit sistemik, misalnya leukemia, retikulo-endoteliosis, karsinoma dan mieloma multipel.

Eritromelalgia atau akromelalgia ialah vasodilatasi lokal kutan pada kaki (jarang pada tangan) dan disebabkan oleh kelainan inervasi. Gejala terdiri atas kemerahan, nyeri neurologik, dan kenaikan suhu lokal.

"Muka merah" dapat disebabkan oleh hipertensi, penyakit jantung (misalnya stenosis mitral), diabetes melitus, atau obat-obat vasodilatansia (misalnya histamin atau nitrit). Bila penyebabnya intoksikasi CO (karbon monoksida), maka kulit wajah berwarna merah membara. Sebaliknya intoksikasi poliglobulin menimbulkan warna biru-merah. Pada cuaca dingin warna wajah merah kebiru-biruan.

## 3. WARNA KUNING

Beberapa keadaan yang menyebabkan warna kulit menjadi kuning akan diuraikan.

a. Ikterus
   Pemeriksaan harus dengan sinar mata-hari. Sklera akan lebih dulu menjadi kuning daripada kulit. Diagnosis banding ialah *pinguecula s.pterygium pingue*, yakni bercak putih kekuning-kuningan ter-letak di atas konjungtiva, antara kornea dan kantus mata.
   Kulit tampak kuning, karena bilirubin di darah bertambah. Warna merah-jerami muda disebabkan oleh perombakan (demolition) darah yang bertambah, yakni pada ikterus hemolitikus dan anemia pernisiosa. Ikterus berwarna kelabu terlihat pada sirosis hepatis. Ikterus berwarna jingga seperti warna tembaga, terdapat pada penyakit Weil (leptospirosis ikterohemoragika).
b. Warna kuning karena obat terdapat pada pemberian derivat akridin.
c. Lipokromia
   Lipokromia disebabkan oleh kenaikan kadar zat-zat lipokrom di dalam darah. Lipokrom ialah zat seperti lemak, yang mengandung pigmen atau zat pewarna kuning dan terdapat dalam lemak alam, misalnya dalam kuning telur. Xantoma ialah pertumbuhan baru pada kulit, yang datar atau agak berelevasi atau sebagai nodulus, berwarna kuning, disebabkan oleh kelainan metabolisme lipoid. Xantoma berwarna kuning atau kuning-jerami. Contoh ialah xantoma diabetikorum, yang sering berlokalisasi di telapak tangan dan kaki. Xanto-matosis ialah terdapatnya deposit lipid kekuning-kuningan atau kuning-jerami di dalam sel retikulo-endotelial atau alat dalam. Xantelasma ialah xantoma pada palpebra.
d. Karotenoderma
   Karotenoderma s.karotenemia *s.aurantiasis cutis Baelz*, juga disebut pseudoikterus tampak pada penderita yang memakan banyak karoten. Karoten terdapat dalam jeruk, wortel, pepaya, dan sebagainya. Pada karotenoderma terdapat diskolorisasi kulit menjadi kuning. Hal tersebut terutama tampak pada bagian tengah wajah (hidung, dagu) dan telapak tangan serta punggung tangan dan kaki.

## 4. SIANOSIS (keunguan)

Sianosis ialah diskolorisasi biru pada mukosa dan kulit (terlihat jelas pada wajah dan bibir) karena adanya hemoglobin tereduksi (*reduced hemoglobin*) di dalam kapiler. Juga didapat karena adanya methemoglobin, meskipun jarang.

Sianosis dapat dibagi dalam:

1. a. sianosis umum: sianosis pulmonal atau kardial.
   b. sianosis lokal
2. Sianosis vera dan sianosis spuria.

### 1. a. Sianosis Umum

Sianosis pulmonal

Dapat disebabkan oleh sebagian jaringan paru tidak bekerja karena tuberkulosis,

pneumonia atau pneumotoraks. Penyebab sianosis pulmonal ialah:
- karena daya ventilasi toraks berkurang, seperti pada emfisema paru.
- Karena tekanan pada trakea dan bronkhi utama, misalnya karena tumor mediastinal.

Sianosis kardial
Terdapat pada *morbus coeruleus s.maladie blue* (duktus Botali terbuka).

b. Sianosis Lokal

Dapat disebabkan oleh sirkulasi perifer di tungkai buruk, sehingga darah vena mengalir sangat pelan.

## 2. Sianosis Vera dan Spuria

a. Sianosis vera
Keadaan tersebut disebabkan oleh hemoglobin tereduksi yang terlalu banyak di dalam darah.

b. Sianosis spuria
Hal tersebut disebabkan oleh karena sulfhemoglobin dan methemoglobin berkurang di dalam darah. Kulit berwama hijau, bila kekurangan sulfhemoglobin, misalnya pada intoksikasi dengan sulfanilamida. Kulit berwama cokelat, bila kekurangan methemoglobin, misalnya pada intoksikasi nitrit, ferisianida, dan kuinolon. Sulfhemoglobinemia dan methemoglobinemia menyebabkan gejala-gejala sama. Kedua zat hanya dapat dibedakan secara spektroskopik.

## 5. WARNA COKELAT

a. Warna cokelat disebabkan oleh:
1. Kadar pigmen normal yang bertambah, karena *tanning* dengan sinar matahari, penyinaran dengan soluks atau sinar x.
2. Penyakit glandula suprarenalis (penyakit Addison). Dalam keadaan demikian seluruh badan berwarna cokelat, terutama pada lipatan telapak tangan (pada *tanning* dengan sinar matahari hanya daerah-daerah yang tidak tertutup oleh pakaian menjadi cokelat).

b. Warna coklat abu-abu disebabkan oleh:
1. Obat: Contoh: melanosa arsen dan argirosis s. argiria. Pada argiria ada deposit perak pada tempat yang mengandung pigmen kulit. Klinis terlihat diskolorisasi pada kulit dan mukosa.
2. Melano-sarkoma.
3. *Diabète bronzeè*, yakni ada diabetes mellitus dan hemakromatosis. Pada hemokromatosis ada deposit pigmen yang mengandung ferum, secara berlebihan, terutama di hepar dan pankreas. Pada hemokromatosis terdapat trias kelainan, yakni pigmentasi kulit (karena ada deposit ferum), sirosis, dan diabetes mellitus.

## 6. WARNA BIRU ATAU BIRU KECOKELAT-COKELATAN

Pada kronosis terdapat pigmentasi biru atau kecokelat-cokelatan pada tulang rawan dan jaringan ikat, terutama di sekitar sendi. Hal tersebut disebabkan oleh pigmen melanositik dan biasanya bersamaan dengan alkaptonuri. Penyakit timbul pada penderita, yang menggunakan fenol dalam jumlah besar, yang dioleskan pada kulit dan mukosa.

# III. PRURITUS

Pruritus ialah sensasi kulit yang tidak nyaman dan menimbulkan rangsangan untuk menggaruk. Pruritus merupakan gejala dan pelbagai penyakit kulit. Bila tidak disertai kelainan kulit, maka disebut pruritus esensial atau pruritus sine materia. Pruritus esensial disebabkan oleh atau berasosiasi dengan banyak keadaan, yang akan dibahas di bawah ini. Ada kalanya juga disebut sebagai pruritus simtomatik.

Rasa gatal disalurkan melalui ujung saraf bebas serabut-C yang terletak di taut dermo-epidermal atau epidermis. Aktifator saraf termasuk histamin, neuropeptide substansi-P, serotonin, bradikinin, protease (mis. triptase sel mas), dan endotelin (merangsang penglepasan nitrit oksida). Impuls disalurkan lewat ganglion dorsalis ke traktus spinotalamikus.

1. Kehamilan
   Pruritus gravidarum diinduksi oleh estrogen dan kadang-kadang ada hubungannya dengan kolestasis (obstruksi dan statis di dalam saluran empedu). Pruritus terutama terdapat pada trimester terakhir kehamilan, mulai pada abdomen atau badan, kemudian menjadi generalisata. Ada kalanya pruritus disertai anoreksi, nausea, atau muntah. Obyektif terlihat ekskoriasi karena garukan. Pruritus akan menghilang sesudah penderita melahirkan, tetapi dapat residif pada kehamilan berikutnya.
   Ikterus kolestatik timbul setelah penderita mengalami pruritus 2-4 minggu. Ikterus dan pruritus disebabkan terdapatnya garam empedu di dalam kulit.

2. Senilitas
   Kulit senil (usia lanjut) yang kering dan retak (*chapped skin*) mudah menjadi pruritik. Pruritus dapat terjadi dengan atau tanpa reaksi inflamatorik. Rasa gatal terjadi karena stimulasi yang amat ringan, seperti gosokan dengan pakaian atau perubahan suhu di sekitar penderita. Lokalisasi tersering ialah daerah genital eksterna, perineal dan perianal.
   Selain pruritus senilis sine materia pada orang tua, ada pula pruritus yang merupakan permulaan dermatitis eksfoliativa generalisata (eritroderma). Kadang-kadang terdapat genesis dermatitis seboroik atau psoriasis.

3. Penyakit hepar
   Pruritus hepatikum merupakan gejala kutan yang utama pada penyakit hati dan biasanya disertai kolestasis. Pruritus dianggap berasosiasi dengan garam empedu. Intensitas perasaan gatal sebanding dengan konsentrasi garam empedu di darah, tidak sebanding dengan derajat warna kuning kulit.

   Pruritus sebagai ekspresi kolestasis merupakan tanda adanya obstruksi pada empedu (*obstuctive biliary disease*). Perasaan gatal lebih banyak bila penyakit disertai ikterus. Obstruksi dapat berlokasi intra atau ekstrahepatal.

   Pruritus dapat pula sebagai efek samping obat-obat yang memberi obstruksi biliar intra-hepatal, misalnya klorpromazin; intra atau ekstra-hepatal, misalnya klorpromazin, metil-testosteron dan pil kontrasepsi.

   Bila ada ikterus tanpa pruritus, maka penyebabnya anemia hemolitik anhepatik atau hepatitis infeksiosa. Pada 20% penderita sirosis hepatis dapat timbul pruritus generalisata, yang disertai erupsi papular dan prurigo. Pada 10-40% penderita dewasa dengan hepatitis dapat timbul pruritus yang sinkron dengan elevasi garam asam biliar.

4. Penyakit endokrin
   Pruritus terdapat pada diabetes melitus, tireotoksikosis dan miksedema. Pruritus diabetikorum dibicarakan pada bab tentang diabetes melitus. Hiperparatiroida sekunder pada penyakit payah ginjal menahun sering dijumpai. Pada keadaan demikian terdapat kenaikan kadar hormon paratiroid dalam plasma, yang menyebabkan penurunan ekskresi karena Ca dalam serum tidak berubah. Pruritus disebabkan oleh adanya deposit kalsium fosfat di kulit. Juga dapat terjadi pada hiper dan hipotiroidi. Pruritus pada miksedema jarang dilaporkan, mekanismenya belum jelas.

5. Penyakit ginjal
   Pruritus terjadi pada penderita penyakit ginjal menahun (*chronic kidney disease* = *CKD*) dan paling sering pada mereka yang menjalani hemodialisis (HD).

   Kulit penderita kering (*xerosis*) karena terdapat atrofi kelenjar sebasea dan kelenjar keringat. Selain itu terdapat pula gangguan metabolisme Ca dan fosfor, sedangkan kadar magnesium dalam serum meninggi.

6. Penyakit neoplastik
   Pelepasan toxin dan sistem imun berperan pada pruritus yang berhubungan dengan keganasan. Pruritus dapat merupakan keluhan pada penderita dengan keganasan internal, terutama keganasan yang berasal dari sistem limforetikular.

   Pada penyakit Hodgkin insidensnya dapat berlangsung berbulan-bulan, sebelum penyakit yang mendasari diketahui. Leukopeptidase

dan bradikinin merupakan mediator yang dilepaskan sebagai respons auto-imun.

Pruritus pada sindrom carcinoid mungkin dipicu oleh serotonin.

7. Mikosis fungoides
   Mikosis fungoides merupakan limfoma maligna yang progresif. Pruritus timbul sangat dini, yakni pada waktu lesi kulit masih tidak khas dan belum terdapat infiltrasi maligna. Pruritus dapat bersifat menetap dan intoleran.
8. Pruritus hematologik
   a. Defisiensi besi, bukan karena anemia.
   b. Polisitemia vera, jumlah basofil di sirkulasi dan sel mast dikulit meningkat. Rasa gatal timbul saat pendinginan setelah mandi dengan air hangat. Prostaglandin sel mast dan degranulasi platelet meningkat dan akan melepaskan serotonin dan proetanoid yang merupakan mediator untuk gatal, bersama dengan defisiensi besi.
9. Penyakit lain
   Pada beberapa penyakit lain penderita dapat mengeluh adanya pruritus:
   a. penyakit pirai (gout)
   b. hipertensi arteriosklerotik, pruritus dirasakan seluruh tubuh sebelum timbulnya apopleksia.
10. Pruritus neurologik
    Defisit saraf sentral atau perifer dapat menyebabkan pruritus.
11. Pruritus psikologik
    Respons garukan berbeda dengan pruritus karena penyebab lain. Pada gatal karena penyakit organis terdapat korelasi antara sensasi gatal dengan beratnya respons garuk. Pada gatal psikologik ternyata respons gatal lebih kecil daripada derajat gatal subyektif. Akibatnya ialah tampak lebih sedikit efek garukan dan lebih banyak *picking* (bekas cubitan), serta tidak dijumpai gangguan tidur.

## IV. GRAVIDITAS

Pada graviditas ada dua gejala yang tampak, ialah hiperpigmentasi dan pruritus.

1. Hiperpigmentasi
   Hiperpigmentasi bersifat difusa terutama pada muka, areola mame dan linea alba. Pada muka tampak hiperpigmentasi difus atau sebagai bercak-bercak, disebut sebagai kloasma gravidarum. Nevi yang berpigmen dapat dijumpai di seluruh badan.
2. Pruritus
   Pruritus gravidarum mungkin diinduksi oleh estrogen dan baisanya mulai pada trimester ketiga. Ada kalanya pruritus disertai ikterus.

## V. DIABETES MELITUS

Kelainan kulit yang timbul pada penderita diabetes mellitus (DM) dapat terjadi pada DM tipe 1 mapun DM tipe 2.

### Kelainan kulit pada DM tipe 1:

- *Periungual telangiektasi*, telangiektasis linier, disebabkan karena menghilangnya *capillary loops* dan dilatasi kapiler yang masih ada. Lipat kuku eritem, dan nyeri pada ujung jari.
- *Necrobiosis lipoidica*, plak tidak berskuama, tengah atrofi warna kekuningan, telangiektasia, pinggir eritem atau livid. Lokasi terutama di pretibial.
- *Bullous diabeticorum*, bula non-inflamasi, asimtomatik, pada bagian dorsal atau lateral tungkai bawah.
- *Vitiligo*, paling sering pada DM tipe 1, lokasi tidak ada predileksi tertentu. Dapat sebagai petanda kemungkinan ada sindrom autoimun poliglandular.
- *Lichen planus*, pada kulit, datar, poligonal, eritema atau keabuan. Ditemukan pada pergelangan tangan, punggung kaki, dan tungkai bawah. Pada mukosa mulut, berupa garis-garis putih dengan pola retikular.

### Kelainan kulit pada DM tipe 2

- *Kuku kuning*, tampak nyata pada ujung kuku ibu jari kaki. Biasanya pada usia lanjut, atau pada onikomikosis.
- *Kulit tebal diabetik*, kulit jari dan tangan lebih tebal, asimtomatik. Kelainan mulai dari pene-

balan buku-buku jari (*knuckle*), sampai kulit sklerodermik dengan gambaran seperti kulit jeruk, mengenai leher belakang dan punggung atas. Rasa raba dan rasa nyeri menurun pada daerah yang terkena.

- *Acrochordon (skin tags)*, lesi berupa tonjolan kulit kecil, lunak dan bertangkai, sering di kelopak mata, aksila dan leher.
- *Dermopati diabetik (bercak dan papul hiperpigmentasi di pretibial)*, makula hiperpigmentasi jaringan parut atrofik, di bagian ekstensor tungkai bawah. Tidak patognomonik untuk diabetes.
- *Akantosis nigrikans*, plak hiperpigmentasi, terutama dilipatan. Mungkin berhubungan dengan sirkulasi insulin yang meningkat.
- *Aquired perforating dermatosis*, papul berbentuk kubah dan nodul dengan sumbatan hiperkeratotik dapat di badan, ekstremitas, dan punggung tangan. Dapat ditemukan juga pada DM tioe 1, dan penderita gagal ginjal.
- *Calciphylaxis*, berawal dengan kemerahan lokal dan nyeri, kemudian dapat berlanjut berupa nodul subkutan dan terjadi ulkus nekrosis. Biasanya terjadi pada daerah vaskuler dengan jaringan adiposis subkutan tebal. Terutama ditemukan pada penderita dengan gagal gijal.
- *Xanthoma eruptiva*, berupa kelompokan papel berwarna kekuningan, sekitarnya eritematosa, terdapat pada daerah ekstensor dan bokong. Berhubungan dengan kadar tinggi lipoprotein kaya trigliserid.
- *Granuloma anulare*, lesi berbentuk lonjong atau lingkaran, sewarna kulit atau eritematosa, tepi meninggi. Terutama ditemukan di punggung lengan dan tangan.

Kelainan kulit yang lain dapat berupa ulkus diabetikum (lihat bahasan tentang ulkus tungkai bawah).

## Kadar gula kulit

Kadar gula kulit (glukosa kulit) merupakan 55% kadar gula darah (glukosa darah) pada orang biasa. Pada diabetes, rasio meningkat sampai 69-71% dari glukosa darah yang sudah meninggi. Pada penderita yang sudah diobati pun rasio melebihi 55%.

Gula kulit berkonsentrasi tinggi di daerah intertriginosa dan interdigitalis. Hal tersebut mempermudah timbulnya dermatitis, infeksi bakterial (terutama furunkel), dan infeksi jamur (terutama kandidosis). Kandidosis sering ditemukan sebagai kolpitis. Keadaan itu dinamakan diabetes kulit (*skin disease*).

## Pruritus

Pruritus pada diabetes melitus merupakan keluhan yang sering, tetapi tidak selalu ada. Sensasi tersebut tidak hanya disebabkan oleh hiperglikemi, tetapi juga oleh iritabilitas ujung-ujung saraf dan kelainan-kelainan metabolik di kulit.

Pruritus terutama berlokasi di daerah anogenital (pruritus ani/vulvae/skroti) dan daerah-daerah intertriginosa (terutama submama pada perempuan dengan adipositas).

Kadar glikogen pada sel-sel epitel kulit dan vagina meningkat, hingga menimbulkan "diabetes kulit" (Urbach). Keadaan tersebut merupakan faktor predisposisi timbulnya dermatitis, kandidosis dan furunkulosis.

## Dermatosis yang sering tampak bersama diabetes melitus

Selain pruritus vulve, skroti, dan ani, sering ditemukan pula dermatitis intertriginosa dan submame yang seringkali disertai kandidosis. Pada kolpitis mikotika karena *Candida albicans*, sekret dapat merangsang vulva dan inguinal, sehingga timbul dermatitis.

Furunkulosis dapat timbul dimana-mana, sedangkan *karbunkel* biasanya berlokasi di tengkuk. Psoriasis dan diabetes melitus kadang-kadang terdapat bersama-sama pada satu keluarga. Akantosis nigrikans kadang-kadang ditemukan, namun penyebabnya belum dapat diungkapkan. Akantosis nigrikans merupakan dermatosis yang terdiri atas hiperpigmentasi dan hipertrofi papular yang berlokasi simetrik.

## Komplikasi dermatologik pada pengobatan diabetes melitus

Komplikasi dermatologik dapat timbul pada pemberian tiga jenis obat:

(a) Sulfonilurea yang hipoglikemik dapat menimbulkan reaksi alergik, misalnya pruritus, eritema, urtika, bahkan dermatitis generalisata dengan febris. Biasanya reaksi timbul sesudah 1-3 minggu. Kadang-kadang timbul foto-sensitisasi (fotodermatitis bulosa) atau purpura.

(b) Senyawa *biguanidin* dapat menyebabkan reaksi-reaksi dermatologik, tetapi jauh lebih jarang daripada reaksi-reaksi dalam alat cema.

(c) Insulin dapat menimbulkan lipodistrofi, obesitas, reaksi-reaksi alergik (biasanya urtika), atau kadang-kadang juga keloid. Lipodistrofi hipertrofik menimbulkan penonjolan yang menyerupai lipoma dan tidak nyeri. Penonjolan akan menghilang dalam beberapa minggu atau bulan, bila pemberian insulin dihentikan. Lipodistrofi atrofik tampak sebagai kulit yang melekuk dan atrofik. Kelainan tersebut jarang mengalami regresi spontan.

## VI. PENYAKIT HEPAR

Gejala pada kulit dapat mempunyai peranan informatif tentang adanya penyakit hepar.

1. **Pruritus**
   Pruritus merupakan keluhan yang sering terdengar dan lebih berat, bila disertai kolesteatosis (kenaikan kolesterol atau ester-esternya). Walaupun asosiasi dengan garam-garam empedu sering diperkirakan, tetapi korelasi antara konsentrasi zat-zat tersebut di darah dengan beratnya pruritus tidak selalu ada. Beberapa zat empedu telah terbukti ada di dalam kulit pada penderita pruritus.

2. **Warna kulit**
   Tentang warna kulit sebagian telah dibicarakan pada judul "Warna Kuning".
   a. Ikterus tampak pada kerusakan hepatoselular akut dan pada hemolisis. Warna kulit pada sirosis biliar berlainan, yakni coklat kehijau-hijauan. Pada hemokromatosis warna kulit coklat abu-abu.
   b. Hiperpigmentasi karena melanin terdapat pada sirosis portal, sedangkan lebih jelas lagi pada sirosis biliar dan pada hemokromatosis. Hiperpigmentasi bersifat difus.

3. **Abnormalitas vaskular**
   a. Nevus laba-laba (*spider nevi*) terutama terlihat pada anak dan wanita hamil. Lokalisasi biasanya di bagian atas tubuh.
   *b.* *Palmar flush*, vaskulitis, atau purpura kadang-kadang ada.
   c. Livedo atau *bier spots*, yakni bercak-bercak putih karena vasokonstriksi di ekstremitas bawah, tampak bila berada di udara dingin.

4. **Xantomatosis** disebabkan oleh hiperlipidemia pada sirosis biliar menahun. Xantoma datar tampak pada telapak tangan dan kaki, xantelasma pada palpebra, sedangkan bentuk tuberosa berlokasi di atas tendon dan di area dengan banyak tekanan.

5. **Perubahan rambut**. Rambut kepala menipis. Rambut primer seksual menghilang, yakni di daerah jenggot, aksial dan pubis.

6. **Akne**. Kulit pada dada bagian atas seringkali berlemak dan didapatkan akne vulgaris.

## VII. PENYAKIT GINJAL KRONIS

Berbagai gejala kutan pada penyakit ginjal kronis dapat beraneka, seperti diuraikan di bawah ini.

1. **Pruritus renal atau pruritus uremik**

   Pruritus renal dapat terjadi (walaupun tidak selalu) pada penyakit ginjal kronis. Pruritus bersifat generalisata dan kadang-kadang berat.
   Patofisiologi pruritus renal sangat kompleks. Banyak faktor yang diduga berperan dalam timbulnya pruritus, antara lain:
   a. Hipotesis imun (*immunohypothesis*), menganggap bahwa pruritus renalis lebih merupakan penyaki inflamasi sistemik daripada kelainan kulit lokal. Hal ini didukung dengan penelitian yang menunjukkan bawa pruritus renalis yang sangat berkurang setelah penyinaran dengan UVB, juga dengan pengobatan talidomid atau *calcineurin inhibitor (tacrolimus)*. UVB melemahkan perkembangan limfosit tipe $T_H1$, sehingga produksi IL-2 menurun. Selain itu kadar biomarker peradangan

seperti protein C-reaktif dan IL-6 dalam serum meningkat.

b. Hipotesis opioid (*opioid hypothesis*), yang menganggap bahwa pruritus renalis sebagian karena hasil perubahan sistem opiodergik endogen, dengan overekspresi μ-receptor untuk opioid di sel dermis dan limfosit. Aktifitas berlebihan reseptor ini mungkin disebabkan oleh peningkatan ratio endorphin serum terhadap dynorphin A, yang ditemukan pada penderita CKD. Hal ini dapat menjelaskan timbulnya pruritus renalis.
c. Retensi zat-zat yang terdiri atas pelbagai konstituen di dalam darah. Hal ini disebabkan karena ginjal gagal mengekskresikannya. Bila berat timbul uremia. .
d. Hiperparatiroidi
e. Peningkatan ion divalen, misalnya Kalsium (Ca), Mangan (Mn), Phosphat (P).
f. Retensi pruritogen, yang terdiri atas pelbagai zat dengan berat molekul menengah.
g. Ekskresi zat-zat yang mengandung nitrogen kepermukaan kulit.
h. Asam empedu dalam serum meningkat, demikian juga serotonin.
i. Kulit kering (xerosis), kadar vitamin A di epidermis meningkat.
j. Mungkin juga pruritus karena neuropati perifer.

Pruritus secara klinis terlihat berupa ekskoriasi dan likenifikasi, akibat garukan yang berulang-ulang. Nodus-nodus pruritik jarang tampak, bila ada maka berlokasi di bagian ekstensor ekstremitas.

2. **Kekeringan kulit**
Kekeringan kulit menyerupai iktiosis didapat dan terutama terlihat pada bagian ekstensor tungkai bawah.
3. **Asebia** atau berkurangnya produksi sebum.
4. **Perubahan rambut**, yakni rontoknya rambut androgenik di daerah jenggot, aksial dan pubis.
5. **Purpura** karena disfungsi trombosis dan juga karena terapi kortikosteroid.
6. **Warna kulit berubah**, yakni terlihat kombinasi kepucatan dan hiperpigmentasi. Hipermelanosis yang difus tampak pada kulit dan mukosa bukal.
7. Beberapa **penyakit yang berasosiasi** dan **sindrom kutaneo-renal** ialah adenoma sebaseum, vaskulitis dan penyakit vaskular kolagen, serta penyakit metabolik (misalnya lipo-angiokeratoma). Sebaliknya ada pula nefropatia yang sekunder terhadap penyakit kulit, yakni nefropatia dermatogenik dan glomerulonefritis sesudah infeksi kutan karena streptokokus A 12.
8. ***Acquired perforating dermatosis***, juga disebut penyakit Kyrle, ditandai dengan kumpulan papul hiperpigmentasi yang tersusun linier, bagian tengah tersumbat masa keratin, gatal, terdapat di badan ekstremitas proksimal, skalp dan wajah.
9. ***Calciphylaxis*** (juga disebut ***Calcific uremic arteriolopathy***), awal lesi seperti livido retikularis, terutama di abdomen, gluteal dan tungkai atas, di area yang banyak mengandung lemak subkutan. Setelah beberapa minggu lesi berubah menjadi plak dan nodul purpurik, nyeri, di sub kutis, kemudian menjadi ulkus nekrotik tertutup eskar.
10. ***Porphyria cutanea tarda***, lesi berupa bula dipunggung tangan atau kaki, kadang juga di wajah. Sering mengalami infeksi sekunder, dan bila sembuh meninggalkan jaringan parut. Kelainan ini timbul akibat meningkatnya kadar uroporfirin yang dipicu karena alkohol, estrogen atau besi, atau oleh infeksi kronis misanya hepatitis C, hepatitis B, atau HIV.

## DAFTAR PUSTAKA


1. The skin in systemic disease. In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 1499-703.
2. Braveman IM. Skin signs of systemic disease. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1970.
3. Butler DF. Pruritus and systemic disease. 2010 May. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/1098029-overview,
4. Collen JP: Cutaneous aspects of internal diseases Chicago: Year Book Medical Publishers Inc. 1981.
5. Kuypers, DRJ. Skin problem in chronic kidney disease. Nature clinical practice Nephrology [Internet], 2009; 5:157-70. Available from:: http://www.nature.com/nrneph/journal/v5/n3/pdf/ncpneph1040.pdf
6. Shuster S. Dermatology in internal medicine. New York: Oxford Medical Publications. 1978.

7. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestation of diabetes. *Cleveland Clin J of Medicine[ Internet]*. 2008; 75: 767-72. Available from: http://www.ccjm.org/content/75/11/772.full
8. Wiener K. Systemic associations and treatment of skin disease. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1955.
9. Yawalkar N. Management of Psoriasis. Vol 38. Switzerland: Karger. 2009

# HUBUNGAN KELAINAN KULIT DAN KEJIWAAN

*Oleh*

***Sri Linuwih Menaldi, Melani Marissa***

## PENYAKIT PSIKOKUTAN

Penyakit psikokutan disebut juga sebagai psikodermatologi, merupakan kelainan pada kulit yang berhubungan langsung dengan gangguan psikopatologik, tanpa adanya penyakit primer pada kulit maupun organ lain. Kulit dan rambut merupakan target tersering penglepasan ketegangan emosional seseorang.

Menurut Koblenzer, penyakit psikokutan dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya, yaitu gangguan psikogenik primer dan gangguan dermatologik primer. Pada gangguan psikogenik primer terlihat adanya perilaku menyakiti diri sendiri, seperti menggigiti kuku. Sedangkan pada gangguan dermatologik primer, pasien menderita suatu penyakit kulit tertentu, misalnya psoriasis, vitiligo, kusta dan sebagainya, yang dapat menyebabkan depresi akibat rasa malu, takut, atau putus asa.

Waham parasitosis, ekskoriasi neurotik, dermatitis artefakta (*dermatitis factitial*) dan trikotilomania, merupakan kelompok besar gangguan psikokutan yang sering dijumpai. Diagnosis ditegakkan dengan menyingkirkan kelainan organik, kemudian menggali masalah psikologik yang mendasari gangguan tersebut.

## WAHAM PARASITOSIS

Penderita memiliki keyakinan yang sangat kuat terhadap adanya parasit di kulit. Biasanya penderita mengumpulkan serpihan kulit yang diyakini mengandung parasit dan menyimpannya dalam wadah, serta membawanya ke dokter. Perilaku yang khas ini disebut sebagai "*matchbox sign*".

Perempuan lebih sering terkena daripada laki-laki dengan perbandingan 2:1, serta lebih sering ditemukan pada usia pertengahan atau lebih tua. Penderita seringkali dihubungkan dengan kecenderungan paranoid, atau mengalami depresi, kecemasan dan perilaku obsesif.

## MANIFESTASI KLINIS

Keluhan subyektif terutama adalah gatal, rasa tersengat, atau sakit akibat gigitan, serta ada sensasi yang menjalar atau bergerak merambat. Gambaran klinis sangat bervariasi, dapat berupa erosi dan ekskoriasi bekas garukan, hingga berbentuk ulkus, serta gambaran prurigo nodularis.

## TATA LAKSANA

Penderita sebaiknya dirujuk dan ditangani oleh psikiater untuk mendapatkan terapi psikologik serta terapi farmakologik, seperti antidepresan atau antipsikotik.

## EKSKORIASI NEUROTIK

Banyak individu yang memiliki kebiasaan menggaruk kulit berulang-ulang tanpa disadari, sehingga menimbulkan ekskoriasi. Kelainan ini umumnya pada area yang mudah terjangkau oleh tangan. Wajah, lengan atas, dan punggung bagian atas merupakan lokasi tersering ditemukan ekskoriasi. Kadang-kadang fokus menggaruk ditujukan pada lesi akne, sehingga menimbulkan akne ekskorie.

Penderita ekskoriasi neurotik umumnya berusia dewasa, namun memiliki psikopatologi yang berhubungan dengan keadaan depresi, gangguan obsesif-kompulsif serta kecemasan.

## MANIFESTASI KLINIS

Pada kulit didapati lesi hiper atau hipopigmentasi berbentuk bulat, parut bekas garukan yang berbentuk linier, ekskoriasi dan ulkus dangkal yang tertutup krusta.

## TATA LAKSANA

Obat pilihan ialah antidepresan seperti doxepin, karena juga memiliki efek antipruritus. Sebaiknya dilakukan psikoterapi, dengan demikian diperlukan pengobatan bersama psikiater agar hasil lebih baik.

## DERMATITIS ARTEFAKTA

Dermatitis artefakta atau *factitious dermatitis* adalah istilah untuk lesi kulit yang dibuat secara sadar oleh penderita, dengan tujuan untuk memperoleh simpati. Lesi dibuat dengan mengaplikasikan bahan yang bersifat iritatif, bahkan kaustik. Lesi kulit dapat menyerupai lesi dermatosis lain, tetapi memiliki gambaran tidak khas. Umumnya terdapat pada area yang terjangkau tangan dan cenderung linier, tersusun reguler dan simetris. Jarang terdapat disisi kanan tubuh, kecuali pasien kidal.

## MANIFESTASI KLINIS

Bila menggunakan bahan kimia, lesi seringkali berbentuk garis linier berwarna merah, dan lesi berbentuk gutata di bagian bawah lesi primer, akibat tetesan bahan kimia tersebut. Lesi dapat berupa eritema, vesikel, bula, ulkus, bahkan gangren.

Seringkali pasien menggunakan berbagai alat, seperti kuku, benda tajam atau logam panas, dengan bahan kimia seperti karbol, soda api, asam asetat dan sebagainya. Tali untuk mengikat lengan atau tungkai, dapat menimbulkan limfedema artefakta yang menyerupai flebitis.

## TATA LAKSANA

Pemberian antipsikotik sangat dibutuhkan, di samping psikoterapi oleh psikiater. Dokter spesialis kulit memberikan terapi penunjang untuk kelainan kulit yang dideritanya.

# TRIKOTILOMANIA

Trikotilomania disebut juga trikotilosis, merupakan gangguan neurotik dengan perilaku khas mencabut rambut kepala, bahkan alis mata, bulu mata dan jenggot. Gangguan ini lebih sering pada usia anak, dan perempuan 2,5 kali lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Seringkali disertai manifestasi klinis pada kuku akibat onikofagia (mengigiti kuku).

Gangguan psikologik yang mendasari kelainan ini dapat berupa masalah atau stres dalam keluarga, seperti hubungan antar saudara sekandung atau orangtua-anak yang kurang harmonis.

## MANIFESTASI KLINIS

Terdapat area kebotakan, umumnya di bagian frontal kepala, dapat juga di daerah temporal. Gambaran khas rambut yang patah tidak beraturan, atau kebotakan berbentuk linier. Akibat pencabutan rambut berulang, di sekitar folikel rambut tampak sedikit pendarahan, tidak didapati folikel rambut, atau adanya patahan rambut di dermis serta perubahan bentuk selubung rambut (trikomalasia). Perlu dipikirkan diagnosis banding alopecia areata dan tinea kapitis. Pada kuku jari tangan terlihat kerusakan ujung distal kuku akibat gigitan, namun tidak dijumpai nail pits.

## TATA LAKSANA

Psikoterapi dengan pemberian antidepresan sangat membantu penyembuhan. Diperlukan kerjasama dengan psikater untuk hasil pengobatan yang lebih baik, karena umunya penderita masih berusia sangat muda.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Rieder E, Tausk FA. Psychocutaneous skin disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p 1158-65.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 10th ed. USA: Elsevier; 2006.

# PENYAKIT KULIT AKIBAT DEFISIENSI VITAMIN DAN GIZI

*Oleh*

***Triana Agustin, Mochtar Hamzah***

## PENDAHULUAN

Penyakit kulit akibat defisiensi satu macam vitamin biasanya tidak berdiri sendiri, tetapi merupakan bagian defisiensi vitamin dan mineral serta zat gizi lainnya. Jarang terjadi bahwa seorang penderita hanya menderita defisiensi satu macam vitamin saja.

## DEFISIENSI VITAMIN A

Pada defisiensi vitamin A ringan terdapat manifestasi klinis berupa xerosis kutis, skuamasi dan phrynoderma. Phrynoderma berupa keratosis folikularis dengan gambaran papul folikular pada anterolateral tungkai atas, posterolateral lengan atas, yang dapat meluas ke ekstremitas, bahu, perut, pinggung, bokong, wajah dan leher bagian posterior. Kelainan ini tidak spesifik pada defisiensi vitamin A karena dapat ditemukan pada defisiensi vitamin B kompleks, C dan E. Defisiensi lebih berat memberikan gejala fisura pada kulit disebut dermomalacia. Kelainan mukosa berupa xeroftalmia pada mata, xerostomia, hyposmia dan hypogeusia.

Diagnosis defisiensi vitamin A diperkuat dengan mengukur kadar vitamin A dalam darah dan mengamati reaksi kulit terhadap pengobatan dengan vitamin A. Nilai normal vitamin A dalam darah adalah 100-300 IU/100 ml serum.

## DEFISIENSI VITAMIN B

Golongan vitamin B yang terpenting ialah asam nikotinat (niasin). Defisiensi asam nikotinat menyebabkan penyakit pelagra. Gejala klinis penyakit pelagra terdiri atas trias 3 D, yaitu dermatitis, diare, dan demensia. Pada permulaan terdapat eritema pada tempat atau bagian tubuh yang terkena matahari, yaitu wajah, bagian dorsal tangan, serta bagian ekstensor lengan dan tungkai, menyerupai gejala terbakar sinar matahari (sun-bum). Eritema kemudian menghilang dengan meninggalkan warna kecokelatan. Setiap kali terkena sinar matahari kulit menjadi merah. Pada daerah leher dan dada bagian depan, dengan mekanisme yang sama, dapat timbul erupsi yang khas berupa gambaran kalung yang disebut kalung Casal (*Casal's necklace*).

Gejala lain ialah lidah yang atrofi dengan warna merah tua. Gejala gastrointestinalis ialah nyeri dan diare. Gangguan mental terdiri atas depresi dan apati. Kadang-kadang timbul gejala gelisah, disorientasi terutama pada waktu malam.

## PENGOBATAN

Pengobatan terdiri atas pemberian obat golongan vit. B kompleks dan multivitamin disertai diet protein tinggi. Kelainan kulit akan cepat menghilang. Pada keadaan yang berat dengan gangguan mental diperlukan pemberian obat spesifik, yaitu niasinamid per oral 100-300 mg sehari dengan dosis terbagi. Kalau terdapat diare, maka pemberian obat per oral kurang efektif dan obat diberikan secara suntikan subkutan.

## DEFISIENSI PROTEIN DAN KALORI

Merupakan suatu penyakit yang menggambarkan kondisi kekurangan protein dan kalori.

## SINONIM

*Protein-Calory Malnutrition* (*P.C.M.*), *Protein Energy Malnutrition* (*P.E.M.*)

## ETIOLOGI

Pada saat ini telah diketahui bahwa defisiensi protein dan kalori umumnya disertai dengan defisiensi vitamin dan mineral, serta terdapat interaksi antar macam-macam defisiensi tersebut. Kekurangan makanan yang bergizi merupakan salah satu faktor penyebab, yang dapat disebabkan oleh kemiskinan, gangguan psikologi, alergi terhadap makanan tertentu, pola diet, kelainan saluran cerna, infestasi parasit, infeksi dan keganasan. Penggunaan obat dalam waktu lama dan defisiensi enzim, dapat mengganggu absorbsi dan metabolism makanan. Faktor lain ialah faktor kultural dan ekologi.

## KWASIORKOR

Suatu sindrom yang disebabkan defisiensi protein dengan asupan kalori yang mendekati adekuat.

## GEJALA KLINIS

Gambaran klinis adalah hambatan pertumbuhan, edema, iritabilitas, apatis, letargi, fotofobia, hepatomegali, anoreksia, anemia, rentan terhadap infeksi, hipotermia, hipoglikemia dan kelainan kulit.

Manifestasi kuli terdiri atas tiga bagian:

1. Kelainan kulit
   a. Kulit kering dan gambaran garis kulit lebih jelas dan lebar yang disebut dengan istilah kulit mosaik.
   b. Hiperpigmentasi dan deskuamasi.
   c. Pada tempat yang sering terkena geseran terutama pada tempat yang sering basah oleh keringat, misalnya di bokong, fosa poplitea, paha, daerah inguinal dan daerah pergelangan tangan, terdapat kelainan berupa bercak eritema yang kemudian menjadi kehitaman. Bercak-bercak ini meluas dan menjadi satu, disertai deskuamasi menyebabkan hipopigmentasi yang dikelilingi oleh daerah yang hiperpigmentasi. Kelainan ini dikenal sebagai *crazy pavement dermatosis*.
   Pada anak-anak dengan edema berat, bagian-bagian ini membasah disertai ekskoriasi. Dapat pula terjadi ulserasi dan timbulnya purpura. Kalau timbul purpura maka keadaannya berat dan prognosisnya buruk. Purpura bukan disebabkan oleh trombositopenia, tetapi disebabkan oleh fragilitas kapiler.
2. Kelainan rambut.
   Rambut kehilangan sinamya yang berkilat, menjadi lurus, warnanya menjadi pucat atau merah. Perubahan wama biasanya mengenai seluruh panjang rambut, tetapi kadang-kadang pada sehelai rambut hanya beberapa bagian yang berubah sehingga sebagian rambut menjadi putih dan bagian lainnya tetap hitam. Keadaan ini disebut tanda bendera (signo de bandero). Di samping itu rambut mudah lepas sehingga timbul bercak botak (alopesia). Pada kasus yang lanjut alopesia meluas dan warna rambut menjadi putih.
3. Kelainan mukosa
   Mukosa yang terserang ialah mukosa mulut berupa stomatitis-angularis dan glositis. Disamping kelainan-kelainan tersebut terdapat gejala klinis lainnya, seperti apatis, sering menangis, keadaan umum buruk, gizi kurang, edema dan hepatosplenomegali.

## MARASMUS

Kelainan kulit pada marasmus lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan kwasiorkor dan tanpa disertai edema.

## GEJALA KLINIS

Manifestasi kulit berupa kulit kering, lebih tipis dan kendur. Lapisan lemak di daerah pipi menipis dan masa otot berkuran memberi gambaran seperti wajah monyet atau orang tua. Pertumbuhan kuku dan rambut terhambat, mudah ronntok dan rapuh. Kelainan mukosa adalah keilitis angular, atrofi lidah dan membran mukosa. Marasmus-kwasiorkor adalah gambaran dari kedua kondisi tersebut.

## DEFISIENSI SENG

Defisiensi seng (zinc) dapat merupakan kelainan herediter, yaitu akrodermatitis enteropatika atau didapat.

## ETIOLOGI

Beberapa penyebab defisiensi seng didapat antara lain gangguan gastrointestinal, faktor diet, trauma (luka bakar, pemulihan pasca operasi), keganasan, gangguan ginjal, infeksi, penggunaan obat, diabetes mellitus, anemia hemolitik dan kehamilan.

## GEJALA KLINIS

Gambaran klinis defisiensi seng didapat menyerupai akrodermatitis enteropatika. Gambaran klinis defisiensi seng akut berupa kulit kering, dermatitis pada akral dan periorifisial, alopesia, diare, hipogeusia dan anoreksia. Manifestasi defisiensi seng yang lebih lama dapat menyebabkan gangguan mental, pemulihan luka yang lama, pertumbuhan terhambat, pubertas terlambat, hipogonadisme, defek pada embriogenesis, fungsi limfosit abnormal, mudah infeksi dan gangguan mengatasi radikal bebas.

## PENGOBATAN

Pemberian zinc sulfat 1-2 mg/kgbb/hari. Pada akrodermatitis enteropatika pemberian zinc sulfat 3 mg/kgbb/hari. Pemberian dapat dibagi dalam 2-3 dosis per hari.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Jen M, Shah KN, Yan AC. Skin in nutritional, metabolic, and heritable disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012.
2. Lucky AW, Powell J, Herbert AA. Cutaneous manifestation of endocrine, metabolic, and nutritional disorder. In: Schachner LA, Hansen RC, editor. Pediatric Dermatology. 4th ed, USA: Mosby Elsevier; 2011. p 1262-4.
3. James WD, Berger TG, Elston DM. Nutritional disease. In: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews Disease of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed, Canada: Saunders Elsevier; 2006. p 479-86.

# PITIRIASIS ALBA

*Oleh*

***Lily Soepardiman***

## DEFINISI

Bentuk dermatitis yang tidak spesifik dan belum diketahui penyebabnya. Ditandai dengan adanya bercak kemerahan dan skuama halus yang akan menghilang serta meninggalkan area yang depigmentasi.

## SINONIM

Pitiriasis simpleks, pitirasis makulata, impetigo sika, impetigo pitiroides.

## ETIOLOGI

Menurut pendapat para ahli diduga adanya infeksi streptokokus, tetapi belum dapat dibuktikan. Atas dasar riwayat penyakit dan distribusi lesi, diduga impetigo dapat merupakan faktor pencetus. Pitiriasis alba juga merupakan manifestasi dermatitis non spesifik, yang belum diketahui penyebabnya. Sabun dan sinar matahari bukan merupakan faktor yang berpengaruh.

## GEJALA KLINIS

Pitiriasis alba sering dijumpai pada anak berumur 3-16 tahun (30-40%). Perempuan dan laki-laki sama banyak. Lesi berbentuk bulat, oval atau plakat yang tak teratur. Warna merah muda atau sesuai dengan warna kulit disertai skuama halus. Setelah eritema menghilang, lesi yang dijumpai hanya depigmentasi dengan skuama halus. Pada stadium ini penderita datang berobat terutama pada orang dengan kulit berwarna. Bercak biasanya multipel 4 sampai 20 dengan luas hingga separuh wajah (50-60%), paling sering di sekitar mulut, dagu, pipi serta dahi. Lesi dapat dijumpai pada ekstremitas dan badan. Dapat simetris pada bokong, tungkai atas, punggung, dan ekstensor lengan, tanpa keluhan. Lesi umumnya menetap, terlihat sebagai leukoderma setelah skuama menghilang.

## HISTOPATOLOGI

Perubahan histopatologik hanya dijumpai adanya akantosis ringan, spongiosis dengan hiperkeratosis sedang dan perakeratosis setempat. Tidak adanya pgimen disebabkan karena efek penyaringan sinar oleh stratum korneum yang menebal atau kemampuan sel epidermal mengangkut granula pigmen melanin berkurang.

Pada pemeriksaan mikroskop elektron terlihat penurunan jumlah serta berkurangnya ukuran melanosom.

## DIAGNOSIS

Berdasarkan umur, skuama halus dan distribusi lesi. Diagnosis banding ialah vitiligo, pada fase eritema sering diduga psoriasis

## PENGOBATAN

Umumnya mengecewakan. Skuama dapat dikurangi dengan krim emolien. Dapat dicoba dengan preparat ter misalnya likuor karbonis detergens 3-5% dalam krim atau salap, setelah dioleskan harus banyak terkena sinar matahari.

## PROGNOSIS

Penyakit dapat sembuh spontan setelah beberapa bulan sampai beberapa tahun.

## DAFTAR PUSTAKA

1. James WD, Berger TG, Elston DM.. Atopic dermatitis, eczema, and noninfectious immunodeficiency disorders. In: James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews Disease of the Skin Clinical Dermatology. 10th ed, Canada: Saunders Elsevier; 2006. p 69-90.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012.

# ERITRASMA

*Oleh*

***Sandra Widaty***

## DEFINISI

Eritrasma adalah infeksi kulit superfisial, ditandai oleh makula eritematosa hingga kecoklatan, berbatas tegas, di daerah lipatan (intertriginosa), atau berbentuk fisura dengan maserasi putih di sela-sela jari.

## ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Agen penyebab eritrasma, yaitu *Corynebacterium minutissimum*, merupkan bakteri batang pendek Gram positif, dengan granula subterminal. Infeksi akibat bakteri ini lebih sering ditemukan di daerah iklim tropis.

Infeksi ini umumnya ditemukan di daerah lipatan yang tertutup (seperti inguinal, aksila, lipatan intergluteal, infra-mammae, umbilikus, dan sela-sela jari). Faktor predisposisi adalah iklim lembap dan hangat, higiene yang buruk, hiperhidrosis, obesitas, diabetes mellitus, usia lanjut, dan keadaan imunosupresi.

## GEJALA KLINIS

Pada pemeriksaan fisis, dapat ditemukan lesi berupa makula eritematosa hingga coklat, berbatas tegas, dengan skuama halus di atasnya. Tempat predileksi adalah daerah intertriginosa, terutama di aksila dan genito-krural, sela jari kaki ke-4 dan ke-5, dan yang lebih jarang ditemukan, di sela jari kaki ke-2 dan ke-3. Lesi biasanya bersifat asimtomatik, kecuali di daerah selangkangan, yang bisa terasa gatal dan menyengat. Ko-eksistensi eritrasma dengan kelainan kulit akibat dermatofita dan kandida sering ditemukan terutama pada lesi interdigital.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Lampu Wood's merupakan salah satu alat bantu diagnostik untuk eritrasma. Daerah yang terinfeksi menunjukkan fluoresensi berwarna merah *coral*, akibat adanya porfirin. Pemeriksaan mikroskopik langsung dengan pewarnaan Gram menunjukkan banyak bakteri batang pendek Gram positif di stratum korneum.

## TATA LAKSANA

Untuk eritrasma yang terlokalisir, khususnya pada sela-sela jari kaki, sabun dan gel benzoil peroksida 5% merupakan terapi yang efektif pada sebagian besar kasus. Klindamisin atau eritromisin (solusio 2%) atau krim azol, merupakan beberapa pilihan agen topikal yang efektif.

Untuk eritrasma yang luas, eritromisin oral merupakan terapi yang efektif. Eritromisin 4x250 mg diberikan selama satu minggu. Klaritromisin 1g dosis tunggal juga dapat digunakan.

## PROGNOSIS

Penyakit ini dapat bersifat asimtomatik selama bertahun-tahun, atau dapat juga terjadi eksaserbasi periodik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Craft N. Superficial cutaneous infections and pyodermas. Dalam: Gold smith LG, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Medical; 2012.p. 2128-47.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin, clinical dermatology. Edisi ke-10. USA: Saunders Elsevier; 2006.
3. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. Edisi ke-3. USA: Elsevier Saunders; 2012.
4. Morales-Trujillo ML, Arenas R, Arroyo S. Interdigital Erythrasma: Clinical, Epidemiologic, and Microbiologic Findings. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:469-73.

# DERMATOSIS PUSTULAR SUBKORNEAL

*Oleh*

***Adhi Djuanda***

## DEFINISI

Dermatosis pustular subkomeal (D.P.S.) ialah penyakit kronis residif yang ditandai secara klinis dengan adanya pustul-pustul yang bergerombol di atas kulit yang eritematosa, histologik terdapat pustul subkomeal berisi banyak neutrofil.

## SINONIM

Penyakit Sneddon-Wilkinson.

## EPIDEMIOLOGI

D.P.S. ialah penyakit yang jarang, umumnya terdapat pada perempuan berusia lebih daripada 40 tahun.

## ETIOLOGI

Penyebabnya belum diketahui. Pustul ternyata steril.

## GEJALA KLINIS

Kelainan kulit berupa pustul-pustul bergerombol di atas kulit yang eritematosa, tersusun anular atau sirsinar. Setelah beberapa hari pustul-pustul memecah dan kering membentuk krusta dan skuama. Penyebaran ke perifer dan penyembuhan di tengah meninggalkan daerah eritematosa polisiklik disertai timbulnya pustul-pustul yang baru. Lokasinya hampir simetriks, terutama di aksila, fleksor, bawah mame, abdomen, dan paha.

## HISTOPATOLOGI

Gambaran yang khas ialah terdapatnya pustul subkomeal berisi leukosit polimorfonuklear dengan sedikit eosinofil. Di dermis terdapat infiltrat perivaskular terdiri atas neutrofil serta sedikit sel-sel mononuklear, dan eosinofil.

## DIAGNOSIS BANDING

Penyakit lain sebagai diagnosis banding ialah psoriasis pustulosa generalisata akut (von Zumbusch). Pada penyakit ini terdapat gejala sistemik, misalnya demam dan disertai leukositosis, juga terdapat "*lake of pus*".

## PENGOBATAN

Pengobatan seperti pada dermatitis herpetifomis (lihat bab dermatosis vesikulobulosa kronik) yaitu diaminodifenil sulfon (DDS), dosis 100 mg atau 200 mg sehari. Sulfapiridin juga berkhasiat dengan dosis 3 g sehari, namun obat ini sulit didapat.

## PROGNOSIS

Prognosis baik. Penyembuhan akan terjadi beberapa hari sampai minggu, namun dapat residif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hönigsman H, Wolff K. Subcorneal pustular dermatitis (Sneddon-Wilkinson disease). In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K., Freesberg IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. 8th ed. Vol I. New York: McGraw Hill Book Company; 2012.p.383-6.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012.

# VASKULITIS

*Oleh*

***Endi Novianto, Windy K. Budianti***

## PENDAHULUAN

Vaskulitis merupakan bentuk keadaan patologis yang secara klinis di kulit ditemukan lesi berupa papul kemerahan yang tidak menghilang pada penekanan atau disebut purpura *palpable.*

## DEFINISI

Vaskulitis disebut juga *necrotizing angiitis* adalah peradangan dan nekrosis sebagian pembuluh darah. Kerusakan pembuluh darah disebabkan proses imunonologik dan atau inflamasi.

Vaskulitis pada kulit sebagian besar melibatkan venula, dikenal sebagai *cutaneous venulitis/ vasculitis (CNV), cutaneous small vessel vasculitis* dan vaskulitis leukositoklastik. CNV dapat terbatas pada kulit namun dapat pula berhubungan dengan penyakit kronik/sistemik, dapat dicetuskan infeksi atau obat, maupun dapat idiopatik. Pada bab ini pembahasan vaskulitis dibatasi hanya pada CNV.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini dapat mengenai semua umur. Pada anak-anak, vaskulitis yang sering ditemukan adalah Henoch-Schonlein purpura. Sedangkan vaskulitis yang terkait *Antineutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA) sering pada pasien berusia di atas 50 tahun.

## ETIOLOGI

Penyakit sistemik kronik yang dapat menimbulkan vaskulitis: *rheumatoid arthritis*, sindrom Sjorgen, lupus eritematosus sistemik, *hypergammaglobulinemic purpura, vasculitis paraneoplastic, cryoglobulinemia, ulcerative colitis, cystic fibrosis, antineutrophil cytoplasmic* atau *antiphospholipid antibody syndromes.*

Beberapa faktor yang dapat mencetuskan timbulnya CNV: infeksi bakteri (terutama *Streptococcus* β hemolitikus, *Staphylococcus aureus*) virus (terutama hepatitis B dan C), mikobakterium, riketsial, dan obat (terutama propiltiourasil, hidralazin, *granulocyte-macrophage colony stimulating factor, alopurinol, cephaclor*, minosiklin, fenitoin, isotretinoin, streptokinase, *radiocontrast*, agen biologik dan metotreksat).

Berikut adalah CNV idiopatik: *Henoch Shonlein purpura, acute hemorrhagic edema of infancy, urticarial venulitis, erythema elevatum diutinum, nodular vasculitis, livedoid vasculopathy*, defisiensi komplemen genetik, vaskulitis eosinofilik.

## PATOGENESIS

Mekanisme utama terbentuknya CNV adalah kompleks imun. Kompleks imun yang bersirkulasi akan terdeposit secara lokal karena adanya kelebihan antigen atau terbentuk kompleks imun *in situ* pada kulit.

Kompleks imun akan mengaktifkan komplemen yang menyebabkan terbentuknya anafilatoksin C5a yang akan mendegranulasi sel mast, menarik neutrofil yang akan melepaskan enzim lisosomal dan membentuk oksigen reaktif yang merusak jaringan. Terbentuknya leukotrien B4 dari neutrofil akan menarik lebih banyak neutrofil. Eosinofil sedikit berperan kecuali pada vaskulitis eosinofilik dan CNV yang dicetuskan obat. Sel lain seperti limfosit, sel mononuklear dan sel Langerhans juga diduga berperan karena dapat ditemukan perivaskular. Berbagai sitokin juga berperan di antaranya TNF-a yang memfasilitasi bertambahnya neutrofil.

Terdapat hubungan antara *antineutrophil cytoplasmic antibodies* (ANCA), *antiendothelial cell antibodies*, HLA-A11, Bw53, DRB1 dengan kejadian CNV.

## KLASIFIKASI

Belum ada klasifikasi baku untuk vaskulitis yang memuaskan. Namun secara sederhana vaskulitis dapat dibagi menjadi vaskulitis pembuluh darah kecil, pembuluh darah sedang dan pembuluh darah besar. Pada kulit sebagian besar mengenai pembuluh darah kecil dan sebagian pembuluh darah sedang.

## GAMBARAN KLINIS

Kelainannya polimorf yang utama ialah *palpable purpura* berbentuk papul purpura multipel, lesi juga dapat berupa plak, urtika, angioedema, pustul, vesikel, bula, ulkus, nekrosis dan livido retikularis. Bila mengenai pembuluh darah sedang dapat berupa nodus eritematosa. Kadang terdapat edema subkutan di bawah lesi dermal. Tempat predileksinya di ekstremitas bawah, punggung dan bokong.

Lama lesi bertahan antara 1-4 minggu namun dapat berulang secara episodik berminggu-minggu atau tahunan. Keluhannya dapat gatal atau rasa terbakar, kadang nyeri. Pada waktu timbul dapat disertai demam, malese, artralgia dan mialgia. Keterlibatan pembuluh darah kecil lain dapat ditemukan pada sinovia, saluran cerna, otot lurik, saraf tepi dan ginjal.

## HISTOPATOLOGI

Terdapat pembengkakan endotel, nekrosis pembuluh darah dengan deposisi materi fibrinoid disertai infiltrat seluler yang terdiri atas neutrofil dengan debu inti, sel mononuklear, dan ekstravasasi eritrosit. Eosinofil dapat ditemukan pada CNV yang tdicetuskan obat atau penyakit jaringan konektif. Endapan imunoglobulin dan komplemen dapat terlihat dengan menggunakan teknik *direct immunofluorescence*. Pada Henoch Schonlein purpura terutama ditemukan endapan IgA1.

## PENGOBATAN

Pendekatan terapi dapat dibagi menjadi menghilangkan antigen, mengobati penyakit yang mendasari dan mengatasi CNV. Pada kasus yang dicetuskan infeksi atau obat, dengan menghilangkan faktor tersebut maka akan terjadi resolusi dari lesi kulit. Pengobatan penyakit sistemik/kronik yang mendasari akan memperbaiki lesi kulit.

Pengobatan CNV meliputi antihistamin H1 untuk mengurangi keluhan dan mengurangi deposit kompleks imun, pilihan lain adalah obat anti inflamasi non steroid antara lain indometasin, kolkisin, dapson dan hidroksiklorokuin. Pada kasus yang tidak berespons dengan pengobatan tersebut dapat dipertimbangkan pemberian kortikosteroid sistemik, azatioprin, metotreksat, siklosporin, mofetil mikofenolat, siklofosfamid, imunoglobulin intravena, plasmaferesis atau agen biologik. Namun penting untuk diperhatikan efek samping yang berat dan berbahaya dapat ditimbulkan oleh obat-obat tersebut. Kortikosteroid diberikan dengan dosis ekuivalen prednison 60 mg sehari *tappering off* lambat.

## PROGNOSIS

Prognosis bergantung pada penyebab, bila dicetuskan obat, setelah obat dihentikan kelainan kulit akan cenderung menyembuh. Bila disebabkan infeksi prognosisnya baik setelah infeksinya diobati. Pada kasus yang disebabkan penyakit kronik/ sistemik sesuai dengan hasil pengobatan penyakit yang mendasarinya. Kekambuhan dapat terjadi untuk beberapa minggu sampai beberapa tahun.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Ball GV, Bridges SL. Classification of vasculitis syndromes. Dalam: Ball GV, Bridges SL, penyunting. Vasculitis. Edisi ke-1. New York: Oxford University Press; 2002.h.1-6.
2. Sams WM, Sams H. Cutaneous manifestations. Dalam: Ball GV, Bridges SL, penyunting. Vasculitis. Edisi ke-1. New York: Oxford University Press; 2002.h.55-62.
3. Soter NA. Cutaneous Necrotizing Vasculitis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012.h.2003-12.
4. Panduan pelayanan medis Departemen Penyakit Kulit dan Kelamin RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo 2007.
5. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.h.407-24.

# KORTIKOSTEROID SISTEMIK

*Oleh*

***Adhi Djuanda, Evita Halim Effendi***

## PENDAHULUAN

Kortikosteroid sistemik (KS) banyak digunakan dalam bidang dermatologi karena obat tersebut mempunyai efek anti-inflamasi dan imunosupresi. Sejak KS digunakan dalam bidang dermatologi, obat tersebut sangat menolong pasien. Berbagai penyakit dapat dipersingkat masa penyembuhannya, bahkan penyakit berat yang dahulu banyak menyebabkan kematian, misalnya pemfigus, angka kematiannya dapat ditekan berkat pengobatan dengan KS. Pada bab ini dibicarakan mengenai cara kerja KS, indikasi, cara penggunaan serta efek samping KS.

## CARA KERJA KORTIKOSTEROID SISTEMIK

Sebagian besar efek KS terjadi melalui ikatan dengan reseptor glukokortikoid yang terdapat di dalam sitoplasma, yang kemudian akan memengaruhi ekspresi gen pada inti sel. Efek KS terhadap ekspresi gen ini akan mengurangi pembentukan prostaglandin dan leukotrien, mengurangi sintesis berbagai molekul peradangan, termasuk sitokin, interleukin, molekul adesi dan protease. KS juga dapat bekerja langsung tanpa memengaruhi ekspresi gen, yaitu melalui reseptor pada membran sel dan atau interaksi fisikokimia dengan membran sel.

## INDIKASI

Penyakit-penyakit berikut ini merupakan indikasi penggunaan KS :

1. Penyakit vesikobulosa autoimun (pemfigus, pemfigoid bulosa)
2. Reaksi anafilaksis (akibat sengatan, alergi obat)
3. Penyakit jaringan ikat dan gangguan vaskular autoimun (lupus eritematosus sistemik, dermatomiositis, vaskulitis)
4. Reaksi kusta tipe 1
5. Urtikaria yang luas atau rekalsitran dan angioedema
6. Lain-lain: pioderma gangrenosum, sarkoidosis, penyakit Behçet

Sebagai tambahan, KS jangka pendek dapat diberikan pada berbagai dermatitis yang berat, termasuk dermatitis kontak, dermatitis atopik dan eritroderma. KS juga sering diberikan pada kasus eritema multiforme dan SSJ-NET, walaupun belum terbukti keunggulannya melalui uji klinis.

## CARA PENGGUNAAN

KS dapat diberikan secara intralesi, oral, intramuskular atau intravena bergantung pada penyakit yang akan diobati. Terdapat 3 kelompok KS sesuai dengan masa kerjanya (lihat tabel 57.1), yang memiliki perbedaan potensi glukokortikoid (GK) dan mineralokortikoid (MK), waktu paruh plasma (WPP) dan waktu paruh biologis (WPB).

Prednison merupakan KS yang telah lama digunakan. Bila terdapat gangguan hepar, dianjurkan untuk menggunakan metilprednisolon karena prednison dimetabolisme hepar menjadi metilprednisolon. Pada pasien dengan hipertensi, gangguan jantung atau keadaan lain dengan masalah retensi garam Pada tabel 57.2 dicantumkam berbagai penyakit yang dapat diobati dengan KS serta dosis awalnya, dipilih KS yang memiliki efek mineralokortikoid kecil atau tidak ada (lihat tabel 57.1).

Tabel 57.1 Konsep farmakologi kortikosteroid sistemik

| Jenis KS | Dosis ekuivalen (mg) | Potensi GK | Potensi MK | WPP (menit) | WPB (jam) |
|---|---|---|---|---|---|
| Masa kerja singkat | | | | | |
| Kortison | 25 | 0,8 | 2+ | 30-90 | 8-12 |
| Kortisol | 20 | 1 | 2+ | 60-120 | 8-12 |
| Masa kerja sedang | | | | | |
| Prednison | 5 | 4 | 1+ | 60 | 24-36 |
| Metilprednisolon | 4 | 5 | 0 | 180 | 24-36 |
| Triamsinolon | 4 | 5 | 0 | 78-188 | 24-36 |
| Masa kerja panjang | | | | | |
| Deksametason | 0,75 | 20-30 | 0 | 100-300 | 36-54 |

Tabel 57.2. Dosis inisial kortikosteroid sistemik perhari untuk orang dewasa pada berbagai dermatosis

| Nama penyakit | Jenis kortikosteroid dan dosis per hari |
|---|---|
| Dermatitis | Metilprednisolon 16-24 mg dosis terbagi |
| Erupsi alergi obat ringan | Metilprednisolon 24-32 mg dosis terbagi |
| Sindrom Stevens-Johnson – NET | Metilprednisolon 1 – 3 x 62.5 mg |
| Eritroderma | Metilprednisolon 40 mg – 62.5 mg dosis terbagi |
| Reaksi lepra | Metilprednisolon 24-48 mg |
| Pemfigus vulgaris | Metilprednisolon 40 – 125 mg dosis terbagi |
| Pemfigoid bulosa | Metilprednisolon 32 – 62.5 mg dosis terbagi |

Pada pengobatan berbagai dermatosis dengan KS, bila telah mengalami perbaikan, dosis diturunkan berangsur-angsur (*tapering off*) agar penyakit tidak mengalami eksaserbasi dan tidak terjadi sindrom putus obat. Pada sindrom putus obat terdapat keluhan lemah, lelah, anoreksia dan demam ringan. *Tapering off* juga diperlukan untuk pemulihan sumbu hipotalamus-hipofisa-adrenal (*HPA axis*) yang mengalami supresi dengan pemberian KS selama lebih dari 3-4 minggu. Pada supresi *HPA axis*, terjadi supresi korteks kelenjar adrenal sehingga tubuh pasien tidak dapat mengatasi berbagai stres. Supresi *HPA axis* juga dapat dikurangi dengan pemberian KS dosis tunggal pada pagi hari jam 08.00 sesuai dengan siklus diurnal produksi alamiah kortikosteroid.

Sebelum memulai pengobatan dengan KS jangka panjang, diperlukan evaluasi tentang: predisposisi diabetes, hipertensi, hiperlipidemia, glaukoma dalam keluarga, pengukuran berat badan, tekanan darah dan bila memungkinkan juga pengukuran densitas tulang belakang. Selama pengobatan KS jangka panjang, perlu dilakukan pemeriksaan berkala terhadap berbagai efek samping KS yang mungkin terjadi.

## EFEK SAMPING

Pada umumnya, efek samping pada penggunaan KS meningkat sesuai dengan peningkatan dosis, lama pengobatan dan frekuensi penggunaan. Namun osteoporosis dan katarak juga terjadi pada penggunaan KS selang sehari dan nekrosis avaskular dapat timbul pada terapi singkat KS. Berbagai efek samping KS dapat dilihat pada tabel 57.3.

Tabel 57.3. Efek samping penggunaan kortikosteroid sistemik

| Lokasi | Macam efek samping |
|---|---|
| *HPA axis* | Krisis adrenal (atrofi korteks adrenal sehingga tidak dapat mengatasi stres) |
| Metabolisme | Hiperglikemia, hiperlipidemia, perlemakan hati, katabolisme protein, perubahan Cushingoid |
| Kardiovaskular | Kenaikan tekanan darah, gagal jantung |
| Tulang dan sendi | Gangguan pertumbuhan (anak), osteoporosis, skoliosis, nekrosis avaskular |
| Saluran cerna | Tukak lambung, hipersekresi asam lambung, pankreatitis, Ileitis regional, kolitis ulseratif |
| Otot | Miopati panggul / bahu, hipotrofi, fibrosis |
| Kulit | Strie atrofise, hirsutisme, hipotrofi, erupsi akneiformis, purpura, telangiektasis |
| Mata | Katarak, glaukoma |
| Darah | Kenaikan Hb, eritrosit, leukosit dan limfosit retensi natrium, hipokalemia |
| Sistem imunitas | Rentan terhadap infeksi, reaktivasi tuberkulosis dan herpes simpleks, keganasan |
| Lain-lain | Sindrom Cushing, gangguan menstruasi, pseudotumor serebri, nyeri kepala, impotensi, hiperhidrosis, *flushing,* perubahan kepribadian (euforia, insomnia, gelisah, mudah tersinggung, psikosis, paranoid, hiperkinesis, kecenderungan bunuh diri), nafsu makan bertambah |

Sehubungan dengan berbagai efek samping tersebut di atas, maka penggunaan KS jangka panjang harus disertai dengan monitor yang ketat. Pasien dianjurkan untuk mendapat diet rendah kalori, rendah lemak, rendah garam, tinggi protein, tinggi kalium dan tinggi kalsium. Konsumsi alkohol, kopi dan rokok harus sangat dikurangi. Olahraga dan aktivitas fisik harus diperbanyak.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Adhi Djuanda. Penggunaan kortikosteroid sistemik pada berbagai penyakit kulit. MKI 1991;41:436-40.
2. Werth VP. Systemic glucocorticoid. Dalam : Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Companies;2012.h.2714-21.
3. Wolverton SE. Systemic corticosteroid. Dalam : Wolverton SE penyunting. Comprehensive dermatologic drug therapy edisi ke-3. China: Elsevier-Saunders; 2013; h.143-68.
4. Breathnach SM, Smith CH, Chalmers RJG, Hay RJ. Systemic therapy. Dalam : Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C penyunting. Rook's Textbook of dermatology. Edisi ke-8. West Sussex: Wiley Blackwell Publishing Ltd; 2010. h.74.2-4.

# PENGGUNAAN ANTIHISTAMIN DALAM BIDANG DERMATOLOGI

*Oleh*

***Tina Wardhani Wisesa***

## PENDAHULUAN

Pemakaian antihistamin (AH) oral demikian luas digunakan khususnya oleh ahli dermatologi, baik untuk kelainan kulit stadium akut, kronis maupun rekuren. Walaupun demikian, masih banyak kontroversial mengenai efektivitas AH oral tersebut, mengingat histamin hanya merupakan salah satu mediator yang menyebabkan gatal.

Berbagai penelitian terhadap AH oral baik yang mempunyai efek sedasi maupun yang nonsedasi, memberikan hasil bervariasi dalam mengurangi rasa gatal. Sehingga dalam memilih AH sebaiknya perlu diketahui cara kerja, farmakokinetik dan farmakodinamik, indikasi dan kontraindikasi, cara pemberian, efek samping dan interaksi dengan obat lain. Mengenai penggunaan AH topikal tidak dianjurkan karena dapat menimbulkan sensitisasi pada kulit.

Histamin (*β-imidazolylethylamine*) adalah zat dalam tubuh yang dibentuk dari asam amino histidin melalui proses enzimatik histidin dekarboksilase. Histamin ditemukan pada jaringan yang banyak mengandung sel mas, yaitu pada kulit, mukosa bronkus, mukosa lambung, mukosa usus, susunan saraf pusat dan basofil. Histamin mempunyai peranan penting dalam tubuh manusia, antara lain terhadap proliferasi dan diferensiasi sel, hematopoisis, perkembangan embrionik, regenerasi dan penyembuhan luka.

Histamin merupakan mediator utama yang berperan terhadap terjadinya reaksi alergi, reaksi inflamasi, sekresi asam lambung, neurotransmiter dan modulator. Aktivitas histamin diperantarai oleh 4 tipe reseptor yaitu reseptor histamin 1 (H1), reseptor histamin 2 (H2), reseptor histamin 3 (H3) dan reseptor histamin 4 (H4). Reseptor histamin merupakan sistem kompleks dengan fungsi dan ekspresi berbeda pada tiap reseptornya. Histamin mempunyai pengaruh terhadap proses fisiologik maupun patologik, sehingga diperlukan obat yang bekerja antagonis terhadap efek histamin tersebut yaitu AH.

## ANTIHISTAMIN

Antihistamin banyak digunakan pada berbagai penyakit kulit eksematosa demikian juga pada penyakit alergi karena keluhan pruritusnya. Antihistamin bekerja secara kompetitif inhibitor terhadap histamin pada reseptor jaringan, sehingga mencegah kerja histamin pada organ sasaran. Antihistamin digolongkan menjadi 3 kategori yaitu antihistamin penghambat reseptor H1 (AH1), antihistamin penghambat reseptor H2 (AH2) dan antihistamin penghambat reseptor H3 (AH3). Antihistamin H1 merupakan golongan AH yang terbanyak digunakan, menyusul AH2, sedangkan AH3 tidak digunakan khususnya dalam bidang dermatologi.

## ANTIHISTAMIN H1

Antihistamin H1 (AH1) adalah *inverse agonists* yang berikatan secara reversibel dan menstabilkan bentuk inaktif reseptor. Kerja dari AH1 ini akan menurunkan produksi dari sitokin pro-inflamasi, ekspresi molekul adhesi, kemotaksis eosinofil dan sel lainnya. Antihistamin H1 juga berperan dalam pelepasan mediator dari sel mas dan sel basofil. Antihistamin H1 ini dibagi menjadi 2 golongan, yaitu AH1 generasi pertama dan generasi kedua. AH1 generasi pertama yang mempunyai efek sedasi karena mempunyai kemampuan untuk menembus sawar darah otak. Berdasarkan struktur kimianya AH1 generasi pertama dibagi 6 group, yaitu: etilendiamin, etanolamin, alkilamin, fenotiazin, piperazin dan piperidin. Sedangkan AH1 generasi kedua tidak dapat menembus sawar darah otak, sehingga mempunyai efek sedasi minimal atau tidak ada.

## FARMAKOKINETIK

Pada AH1 generasi pertama efek sedasi terjadi dalam waktu 30 menit sampai 1 jam setelah pemakaian obat, dan mencapai puncak pada 1 - 2 jam, lama kerja bisa berlangsung 4 - 6 jam, walaupun ada beberapa obat yang dapat bertahan selama 24 jam atau lebih. Dosis pemberian AH1 generasi pertama biasanya diberikan interval waktu antara 4 - 8 jam sehari. Pada AH1 generasi kedua, dosis diberikan 1 - 2 kali sehari karena lama kerjanya lebih panjang dibandingkan dengan AH1 generasi pertama, sehingga dikenal dengan AH *long acting*. Obat ini diabsorbsi lebih cepat dan mencapai puncak dalam waktu 1 - 2 jam, lama kerja bervariasi, misalnya untuk setirizin mencapai puncak dalam 1 jam dengan lama kerja sampai 8 jam. Sedangkan contoh lain, yaitu feksofenadin yang merupakan metabolit aktif dari terfenadin, mencapai puncak dalam 2 - 3 jam dan bertahan selama 14 jam, sedangkan loratadin dapat bertahan hingga 8 - 24 jam.

## EFEK SAMPING

Sedasi merupakan efek samping yang sering terjadi pada AH1 generasi pertama. Efek sedasi ini lebih menonjol pada golongan etanolamin dan fenotiazin, sedangkan pada golongan alkilamin efek sedasinya berkurang. Efek samping terhadap susunan saraf pusat (SSP) dapat berupa pusing, *tinnitus*, gangguan koordinasi, kurang konsentrasi, pandangan kabur dan diplopia. Efek samping pada SSP, berupa gelisah, mudah marah, insomnia dan tremor dapat terjadi pada pemberian golongan alkilamin. Sedangkan keluhan gastrointestinal dapat berupa anoreksia, nausea, vomitus, nyeri epigastrik, diare dan konstipasi, sering ditemukan pada pemberian golongan etilendiamin. Efek samping lain berupa efek antikolinergik seperti kekeringan mukosa, retensi urin, hipotensi postural, pusing, disfungsi ereksi dan konstipasi, ditemukan pada pemberian golongan etanolamin, fenotiazin dan piperazin. Kelainan kulit yang timbul akibat pemberian AH1 sangat jarang ditemukan, kelainan dapat berupa dermatitis eksematosa, dermatitis kontak alergik (DKA), urtikaria, petekie, *fixed drug eruptions* dan fotosensitivitas. Pada penggunaan AH1 generasi kedua tidak menimbulkan sedasi, misalnya pada pemberian feksofenadin, loratadin dan desloratadin. Efek sedasi minimal ditemukan pada pemberian obat setirizin dan akrivastin.

## INTERAKSI DENGAN OBAT LAIN

Antihistamin H1 dapat berinteraksi dengan golongan obat lain yang dimetabolisme oleh sistem sitokrom P450 di hati, seperti obat antijamur imidazol, simetidin, antibiotik golongan makrolid. Pemberian AH1 kontraindikasi pada pasien yang sedang dalam pengobatan dengan golongan *monoamine oxidase inhibitors*. Efek sedasi lebih menonjol pada pemberian AH1 bila dikombinasi dengan golongan antidepresan seperti benzodiazepin, sedangkan interaksi ini tidak ditemukan pada pemberian kombinasi dengan AH1 generasi kedua.

## Penggolongan Antihistamin H1 (AH1)

Tabel 58.1. Antihistamin H1 Generasi Pertama (AH1 sedasi, AH1 klasik, AH1 tradisional)*

| | | OBAT | FORMULASI | DOSIS | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Alkilamin | Klorfeniramin | 2,4,8,12 mg tablet<br>2mg/5 ml sirup | - Dewasa<br>- Usia 6 - 11 thn | :<br>: | 4 mg tid, qid<br>8-12 mg bid<br>0,35 mg/kgBB/hari<br>3-4 dosis<br>2 mg q 4-6 j |
| 2. | Piperidin | Siproheptadin | 4 mg tablet<br>2 mg/5 ml sirup | - Dewasa<br>- Usia 7-14 thn<br>- Usia 2 - 6 thn | :<br>:<br>: | 4 mg tid, qid<br>4 mg bid, tid<br>2 mg bid, tid |
| 3. | Etanolamin | Difenhidramin | 25-50 mg tablet<br>12,5 mg/5 ml sirup<br>50 mg/15 ml sirup<br>6,25 mg/5 ml sirup<br>12,5 mg/5 ml sirup | - Dewasa<br>- Usia 6 - 12 thn<br>- Usia < 6 thn | :<br>:<br>: | 25-50 mg q4 – 6j<br>12,5 – 25 mg q4 – 6j<br>6,25 – 12,5 mg q4 – 6j |
| 4. | Piperazin | Hidroksizin | 10, 25,50,100 mg tablet<br>10 g/5 ml sirup | - Usia ≥ 6 thn<br>- Usia < 6 thn | :<br>: | 25-50 mg q6 – 8j atau qhs<br>25-50 mg qd |
| 5. | Etilendiamin | Tripelenamin | 25,50,100 mg tablet | - Dewasa | : | 25-50 mg q4 – 6j |
| 6. | Fenotiazin | Prometazin | 25 mg kapsul<br>1 mg/ml sirup | - Dewasa<br>- Anak | :<br>: | 3 x 25 mg/ hari<br>3 x 6,25 – 12,5 mg dan 25 mg menjelang tidur |

* dikutip dari daftar pustaka no. 1 dan 2 dengan modifikasi.

Tabel 58.2. Antihistamin H1 Generasi Kedua (AH1 nonsedasi, AH1 nonklasik)*

| | | OBAT | FORMULASI | DOSIS | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Alkilamin | Akrivastin | 8 mg tablet | - Dewasa | : | 8 mg tid |
| 2. | Piperazin | Setirizin | 5, 10 mg tablet | - Usia ≥ 6 thn | : | 5-10 mg qd |
| | | | | - Usia 2 - 6 thn | : | 5 mg qd |
| | | | 5 mg/ml sirup | - Usia 6 bln - 2 thn | : | 2,5 mg qd |
| | | Levosetirizin | 5 mg tablet | - Usia ≥ 6 thn | : | 5 mg qd |
| 3. | Piperidin | Feksofenadin | 30, 60, 120, 180 mg tablet | - Usia > 12 thn | : | 60 mg qd, bid<br>120-180 mg qd |
| | | | | - Usia 6 - 12 thn | : | 30 mg qd, bid |
| | | Loratadin | 10 mg tablet | - Usia ≥ 6 thn | : | 10 mg qd |
| | | | 5 mg/ ml suspensi | - Usia 2 – 9 thn | : | 5 mg qd |
| | | Desloratadin | 2,5., 5 mg tablet | - Usia > 12 thn | : | 5 mg qd |
| | | | 5 mg/ml sirup | - Usia 6 - 12 thn | : | 2,5 mg qd |
| | | | | - Usia 1 - 6 thn | : | 1,25 mg qd |
| | | | | - Usia 6 - 12 bl | : | 1 mg qd |
| | | Ebastin | 10 mg tablet | - Usia ≥ 6 thn | : | 10 - 20 mg qd |
| | | | | - Usia 6 - 12 thn | : | 5 mg qd |
| | | | | - Usia 2 - 5 thn | : | 2,5 mg qd |
| | | Mizolastin | 10 mg tablet | - Dewasa | : | 10 mg qd |

*dikutip dari daftar pustaka no. 1 dan 2 dengan modifikasi.

## Antihistamin H2

Antihistamin H2 serupa dengan AH1, yaitu *inverse agonist* yang berikatan secara reversibel dan menstabilkan bentuk inaktif reseptor H2 yang berada di seluruh tubuh, meliputi sel epitel dan sel endotel. Antihistamin H2 secara cepat diabsorbsi melalui traktus gastrointestinal dan mencapai puncak dalam waktu 1-2 jam setelah pemakaian obat. Lama kerja simetidin dalam plasma sekitar 2 jam, sedangkan ranitidin bisa mencapai lebih dari 10 jam. Efek samping yang ditimbulkan bisa berupa gangguan pada SSP, seperti nyeri kepala, pusing, gelisah, sedangkan keluhan gastrointestinal dapat berupa nausea, vomitus, diare, konstipasi, dan nyeri abdomen. Simetidin merupakan AH2 pertama dan yang paling banyak digunakan, dengan cara kerja menghambat produksi asam lambung, antiandrogen dan tidak menembus sawar darah otak. Penggunaan AH2 dalam bidang dermatologi dapat digunakan secara kombinasi dengan AH1 bila pengobatan dengan satu jenis AH gagal.

Tabel 58.3. Penggolongan antihistamin H2 (AH2)*

| | OBAT | FORMULASI | | DOSIS |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Simetidin | 100, 200, 300, 400, 800 mg tablet<br>300 mg/5 ml sirup<br>200 mg/20 ml sirup | - Dewasa | : 400 - 800 mg bid |
| 2. | Ranitidin | 75,150,300 mg tablet<br>15 mg/ml sirup<br>150 mg granul | - Dewasa<br>- Anak | : 75-150 mg bid<br>: 5-10 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis |
| 3. | Famotidin | 10,20,40 mg tablet<br>40 mg/5 ml sirup | - Dewasa<br>- Usia 1 - 16 thn | : 20-40 mg bid<br>: 1 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis, sampai 40 mg bid |
| 4. | Nizatidin | 150,300 mg kapsul<br>15 mg/5 ml sirup | - Usia ≥ 12 thn | : 150 mg qd, bid |

*Dikutip dari Daftar Pustaka no. 1 dan 2 dengan modifikasi.

## INDIKASI ANTIHISTAMIN DALAM DERMATOLOGI

Antihistamin H1 digunakan secara luas untuk mengobati urtikaria, angioedema dan mengobati pruritus akibat berbagai penyebab, misalnya DKA, berbagai macam dermatitis eksematosa, gigitan serangga, infestasi, liken planus, mastositosis maupun pruritus idiopatik. Pemberian AH diperlukan untuk mengurangi gejala pruritus untuk memperbaiki *quality of life* (QOL) pasien dan menjaga agar kelainan kulit tidak bertambah berat dan meluas akibat garukan yang berulang. Di bawah ini akan dibicarakan beberapa kelainan kulit yang sering menggunakan AH sebagai salah satu pengobatan.

## URTIKARIA DAN ANGIOEDEMA

Urtikaria adalah kelainan kulit yang ditandai edema setempat, cepat timbul dan menghilang perlahan, berwarna pucat dan kemerahan dengan keluhan subyektif sangat gatal, rasa terbakar dan rasa tertusuk. Angioedema ialah urtika yang terjadi di kulit yang lebih dalam, misalnya di submukosa, subkutis, saluran napas dan saluran cerna. Karena kondisi tersebut penggunaan AH pada urtikaria sangat bermanfaat dan AH1 merupakan lini pertama untuk pengobatan urtikaria. Antihistamin H1 dapat mengurangi urtika dan gatal. Pilihan AH nonsedasi seperti loratadin, setirizin, feksofenadin efektif untuk pengobatan urtikaria akut, kronik dan angioedema. Bila pengobatan tidak berhasil, dapat digunakan AH golongan sedasi

seperti hidroksizin atau difenhidramin. Penggunaan kombinasi AH1 dan AH2 perlu dipertimbangkan pada kasus urtikaria idiopatik kronik yang refrakter dengan pengobatan AH1 tunggal.

## DERMATITIS ATOPIK

Pengobatan dermatitis atopik (DA) ditujukan untuk mengatasi tanda dan gejala yang timbul. Penatalaksanaan bersifat individu dan diutamakan untuk mengatasi kekeringan kulit, menghilangkan peradangan kulit, eliminasi faktor pencetus dan bertujuan untuk mengurangi pruritus. Histamin hanya merupakan salah satu mediator penyebab pruritus pada DA, sehingga AH kadang kurang atau tidak bermanfaat untuk mengobati gatal. Beberapa AH sedasi dapat mengurangi pruritus seperti hidroksizin dan difenhidramin, golongan ini terutama diberikan pada bayi dan anak. Penelitian mengenai penggunaan setirizin jangka panjang, yaitu 18 bulan pada DA anak cenderung asma, memberi manfaat dengan membatasi penggunaan kortikosteroid topikal dan mengurangi kemungkinan berkembangnya asma pada anak.

## DERMATITIS KONTAK ALERGIK

Antihistamin dapat memberikan efek antipruritus pada DKA, namun masih bersifat kontroversial. Upaya pengobatan pada dermatitis kontak yang terpenting adalah menyingkirkan pajanan terhadap bahan penyebab. Pilihan AH seperti setirizin mempunyai efek anti-alergik dan anti-inflamasi, sedangkan feksofenadin dapat memberikan hasil yang baik karena dapat menghambat berbagai mediator inflamasi.

## LIKEN SIMPLEKS KRONIS

Liken simpleks kronis (LSK) adalah peradangan kulit kronis dan gatal, ditandai dengan kulit menebal dengan garis kulit yang lebih jelas. Pada LSK perlu pemberian AH untuk mengurangi rasa gatal agar pasien tidak terus menggaruk. Akibat garukan yang terus menerus dan berulang kulit akan menebal, kering dan berskuama. Antipruritus dapat diberikan AH yang mempunyai efek sedasi seperti hidroksizin, difenhidramin, klorfeniramin dan prometazin.

## DERMATITIS NUMULARIS

Dermatitis numularis (DN) ialah dermatitis dengan lesi bentuk bulat seperti mata uang logam, biasanya madidans disertai keluhan gatal. Antihistamin diberikan bila pruritus hebat dan bisa diberikan AH1 sedasi karena stres emosional ikut berperan pada DN.

## PRURIGO HEBRA

Prurigo hebra merupakan prurigo yang paling sering ditemukan dan dapat mengenai anak maupun dewasa, kelainan kulit berupa papul miliar bentuk kubah yang bersifat kronis residif. Predileksi terutama pada daerah yang tidak tertutup pakaian dengan gejala subyektif sangat gatal. Pengobatan pada prurigo sangat sulit karena penyebab belum diketahui. Pengobatan bersifat simtomatis yaitu pemberian AH untuk mengurangi rasa gatal, bila diperlukan diberikan steroid topikal.

## *INSECT BITE*

Antihistamin oral diberikan untuk kasus *insect bite* karena keluhan gatal yang sangat menonjol dan klinis ditandai dengan adanya eritema, urtika dan edema.

## LIKEN PLANUS

Kelainan kulit yang ditandai oleh papul-papul merah kebiruan, berskuama dengan predileksi di ekstremitas bagian fleksor, selaput lendir dan alat kelamin dengan keluhan sangat gatal. Penyebab belum diketahui diduga didasarkan adanya kelainan imunologik dan stres emosional juga turut berperan. Pengobatan dengan AH dapat membantu mengatasi gatalnya walaupun penyakit ini dapat sembuh sendiri dalam jangka waktu cukup lama dan dapat kambuh kembali.

## MASTOSITOSIS

Mastositosis adalah kumpulan penyakit yang ditandai oleh akumulasi sel mas bisa pada kulit dan dapat terjadi pada organ lain. Mastositosis dibagi dua bentuk, yaitu mastositosis kulit berupa mastositoma, urtikaria pigmentosa, mastositosis

bulosa, *diffuse cutaneous mastocytosis,* dan *telangiectasia macularis eruptive perstans* (TMEP). Sedangkan bentuk kedua adalah mastositosis sistemik, lebih banyak melibatkan gastrointestinal dan sistem skeletal, walaupun paru-paru, ginjal, kelenjar getah bening, miokardium, perikardium, hepar, lien dan sumsum tulang dapat terkena. Diagnosis mastositosis kulit ditandai dengan adanya tanda Darier yaitu timbulnya eritema dan urtika setelah gosokan atau garukan dalam beberapa menit dan menghilang setelah 30 menit sampai beberapa jam kemudian, kadang-kadang dapat timbul bula. Mediator yang dikeluarkan sel mas terdiri atas histamin, prostaglandin $O_2$, heparin, triptase, kinase, leukotrien dan lainnya, sehingga memberi keluhan *flushing*, terbentuknya bula dan keluhan gatal. Pengobatan bersifat simptomatis, karena belum ada terapi yang dapat menyembuhkan kelainan ini. Antihistamin H1 nonsedasi merupakan pilihan terapi, seperti setirizin, levosetirizin, loratadin dan feksofenadin. Pada kasus dengan keluhan dan klinis berat dapat diberikan AH1 sedasi seperti hidroksizin, difenhidramin dan siproheptadin. Tambahan AH2 seperti simetidin, ranitidin dan famitidin dapat dipertimbangkan bila ada keluhan gastrointestinal seperti nausea, vomitus, nyeri abdomen dan diare.

## PENUTUP

Pemberian AH dalam dermatologi diperlukan untuk kelainan kulit yang memberikan keluhan subyektif gatal, terutama pada pruritus yang disebabkan oleh alergi. Dalam memilih jenis AH perlu diperhatikan kondisi dan kelainan kulit, serta aktivitas pasien perlu juga dipertimbangkan untuk pemberian AH yang sedasi atau nonsedasi. Antihistamin harus diberikan dengan dosis yang adekwat. Pengobatan dapat dimulai dengan memberikan satu jenis AH1 dan apabila gagal, dosis dapat dinaikkan atau diganti dengan AH golongan lain, atau bila diperlukan dapat dikombinasi dengan AH2. Langkah utama yang paling penting untuk mengatasi gatal dengan mencari dan mengobati penyebab yang mendasari, di samping itu diperlukan pendekatan secara holistik dalam penatalaksanaan tiap penyakit untuk keberhasilan terapi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Aisah S. Urtikaria. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001. h 153-60.
2. Burgin S. Nummular eczema and lichen simplex chronicus/ prurigo nodularis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p 182-6.
3. Cohen DE, Jacob SE. Allergic contact dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p 152-64.
4. Dhanyu NB, Thasleem Z, Rai R, Srinivas CR. Comparative efficacy of levocetirizine, desloratadine and fexofenadine by histamine wheal suppression test. Indian J Dermatol Venereol Lepro. 2008;74:361-3.
5. Diepgen TL. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis : a multi – country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial ( the ETAC ™ trial ) over 18 months. Pediatr Allergy Immunol. 2002;13:278-86.
6. Katsambas AD, Goulo M. Antihistamine. In: Millikan LE, editor. Drug Therapy in Dermatology. New York: Marcel Dekker Inc; 2000. h 243-51.
7. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York : Mc Graw Hill; 2012165-81.
8. Wood RA. Antihistamines. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York : Mc Graw Hill; 2012.p.2767-75.
9. Maroon ML, Bree AF, Siegfried EC. Principles of treatment in pediatric dermatology. In: Schachner LA, Hansen RC, editor. Pediatric Dermatology. 4th ed. British: Mosby Elsevier; 2011. p 115-210.
10. Palker AS, Mancini AJ. Cutaneous tumors and tumors syndromes. In: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. 4th ed. Edinburg: Elsevier Saunders; 2011. p 184-233.
11. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. N Eng J Med. 2004;351:2203-17.
12. Zuberbier T, Henz BM. Use of cetirizine in dermatologic disorders. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999;83 :476-80.

# BEDAH KULIT

*Oleh*

***Herman Cipto dan Lis Surachmiati Suseno***

## SINONIM

*Dermatologic surgery, cutaneous surgery.*

## DEFINISI

Bedah kulit adalah salah satu bagian dari subspesialisasi dermatologi intervensi, yaitu penanganan kelainan kulit, adneksa kulit, mukosa yang bersebelahan dengan kulit, kuku, rambut, dan jaringan subkutis dengan tindakan bedah yang menggunakan alat bedah skalpel.

Dermatologi intervensi (sinonim *procedural dermatology*) merupakan subspesialisasi dermatologi yang luas, mencakup penelitian, diagnosis, dan berbagai prosedur atau tindakan penanganan tumor jinak dan ganas pada kulit, serta berbagai teknik dan metode peremajaan kulit. Sejalan dengan perkembangan ilmu dan teknologi, bidang dermatologi intervensi terus meluas karena semakin banyak tindakan menggunakan laser dan berbagai alat berbasis energi lainnya. Intervensi yang dilakukan bervariasi dari sederhana sampai rumit dengan tingkat kesulitan rendah sampai tinggi dalam rangka penanganan masalah medis dan kosmetis pada kulit.

Bedah kulit secara wajar berkembang dalam Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Dimulai dengan biopsi kulit dan bedah listrik berbagai lesi kulit dalam rangka diagnosis dan pengobatan, kemudian berlanjut dengan penemuan berbagai cara intervensi kulit untuk pengobatan sehingga penanganan pasien menjadi lebih sempurna. Jenis intervensi yang dapat dikerjakan bersifat sederhana, termasuk kategori bedah minor yang juga dilakukan oleh dokter umum yang memiliki pengetahuan bedah dasar. Intervensi kulit juga dapat bersifat kompleks dan membutuhkan kemampuan yang memadai baik dalam hal pengetahuan, keterampilan dan pengalaman, sebagai contoh tindakan dermabrasi, transplantasi rambut, *flap* dan *graft* (tandur kulit), bedah sedot lemak, bedah laser, bedah kimia, bedah beku, dan penggunaan alat berbasis energi lainnya.

## PERSIAPAN PASIEN

Tujuan persiapan pasien bedah kulit baik sederhana maupun rumit adalah menghindari komplikasi dan mengurangi risiko tindakan. Pada saat konsultasi, pasien wajib diberitahukan mengenai tindakan yang akan dikerjakan, jenis pilihan terapi yang ada, untung-rugi tindakan, dan komplikasi yang dapat timbul. Hal yang perlu dicatat, yaitu riwayat perjalanan penyakit, riwayat pendarahan, riwayat alergi, penggunaan antikoagulan, alat pacu jantung, serta penyakit lain seperti diabetes, kelainan jantung, dan tekanan darah tinggi. Untuk memudahkan dapat digunakan kuesioner yang berisi pertanyaan mengenai seluruh masalah medis yang dapat mempengaruhi tindakan. Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan harus dilaksanakan. Pertimbangan lain pada persiapan pasien adalah penilaian keadaan psikologis. Pendekatan yang baik, jujur, dan terus terang sangat penting pada hubungan pasien-dokter.

Gawat darurat pada bedah kulit juga harus dipahami, terlebih lagi karena dokter spesialis IKKK banyak melakukan tindakan pada pasien secara rawat jalan di ruang tindakan yang relatif kecil. Alat pertolongan keadaan gawat darurat perlu disediakan dan latihan pertolongan gawat darurat perlu dilaksanakan.

## PERSIAPAN DASAR BEDAH KULIT

Sarana bedah kulit adalah ruangan bedah dan alat kesehatan yang dibutuhkan. Lampu meja operasi sebaiknya terletak di langit-langit agar tidak mengganggu dan menghabiskan tempat. Lampu sebaiknya tidak menimbulkan panas dan bayangan saat membedah. Meja operasi dan kursi operator harus diatur sedemikian rupa sehingga penderita nyaman pada setiap posisi dan operator mudah melaksanakan tindakan dan tidak cepat lelah saat melakukan operasi.

Fasilitas tambahan lainnya adalah alat bedah listrik, alat bedah beku, alat dermabrasi, dan bila memungkinkan alat bedah laser. Alat hisap (*suction*) untuk keadaan gawat darurat maupun penghisapan lapangan operasi juga penting. Tidak semua fasilitas harus diadakan tetapi tindakan yang dilakukan harus sesuai dengan fasilitas yang ada.

Instrumen yang diperlukan untuk bedah kulit lebih sedikit jenisnya. Instrumen dasar adalah tangkai skalpel, klem, pinset, gunting, pemegang jarum, dan pengait kulit. Beberapa bentuk khusus yang diperlukan pada bedah kulit sesuai dengan fungsinya antara lain pinset Adson untuk jepitan yang halus dan kuat, pinset chalazion untuk tindakan pada kelopak mata atau bibir, gunting iris dan gunting Gradle untuk potongan tajam dan halus, serta gunting Metzenbaum untuk *undermining*, kuret dermal, dan sonde.

## PERSIAPAN KULIT YANG AKAN DI-OPERASI

Kulit yang akan dioperasi harus dipersiapkan sedemikian rupa sehingga kemungkinan kontaminasi dan infeksi dapat ditiadakan. Antiseptik kulit yang digunakan hendaklah dapat membunuh semua mikroorganisme tanpa risiko toksik, iritasi, atau alergi. Kalau mungkin juga tidak mahal dan mudah dipakai. Pembersih dan antiseptik kulit yang ada antara lain: air dan sabun, klorheksidin, iodofor (yodium povidon), alkohol, dan benzalkonium klorida.

Operator harus menggunakan alat pelindung diri, yaitu tutup kepala, pelindung mata, masker penutup hidung dan mulut, baju operasi, dan sarung tangan steril untuk melindungi pasien dari kontaminasi kuman dari operator dan sebaliknya, melindungi operator dari terkena cairan tubuh pasien.

Pada bedah kulit, biasanya perlu dibuat garis perkiraan insisi yang akan dilakukan. Kulit dibersihkan dari lemak menggunakan alkohol, kemudian dibuat garis dengan pena permanen, kemudian dioleskan antiseptik. Lapangan operasi ditutup dengan kain atau kertas operasi. Cara yang biasa adalah membuat garis dengan ungu gentian 2% steril atau pena steril sekali pakai yang dilakukan sesudah tindakan antiseptik.

## ANESTESI

Anestesi lokal yang ideal mempunyai awitan yang cepat dan masa anestesi yang lama. Zat anestesi lokal yang biasa digunakan terdiri atas 2 kelompok, yaitu ikatan ester dan amida. Kelompok ester cepat diinaktivasi sehingga efek anestesi singkat, sedangkan kelompok amida sulit dihidrolisis dalam jaringan sehingga efek anestesi bertahan lebih lama. Kelompok ester terdiri atas prokain, tetrakain, benzokain, dan kokain. Kelompok amida terdiri atas lidokain, mevipakain, dibukain, bupivakain, dan etidokain.

Teknik pemberian anestesi terdiri atas infiltrasi zat anestesi, blok saraf dan, pemberian anestesi topikal. Zat anestesi untuk infiltrasi adalah lidokain 0,5%-2% dengan atau tanpa epinefrin. Epinefrin dapat mengurangi perdarahan dan memperpanjang efek anestesi karena vasokonstriksi yang memperlambat absorbsi. Penggunaan jarum kecil ukuran 30G mengurangi rasa nyeri karena tusukan jarum dan masuknya obat. Efek anestesi biasanya terjadi setelah 1-2 menit. Infiltrasi juga dapat digunakan dengan teknik tumesen, yaitu teknik yang ditemukan pada tahun 1987 oleh Jeffrey A Klein, seorang spesialis dermatologi dan farmakologi dari San Juan Capistriano, California, Amerika Serikat, yaitu infiltrasi lidokain encer berkadar 0.05% - 0,1% dalam sejumlah besar larutan garam faal, adrenalin, dan larutan natrium bikarbonas 8,4%. Penemuan tersebut sangat bersejarah bagi perkembangan bedah sedot lemak yang semula suatu operasi yang perlu bius umum dan rawat inap menjadi tindakan dengan bius lokal yang dapat dikerjakan spesialis IKKK secara rawat jalan. Infiltrasi dilakukan dengan jarum suntik biasa atau kanula khusus untuk area yang kecil atau dengan pompa infus untuk area luas. Efek anestesi terjadi 15-20 menit setelah penyuntikan. Indikasi anestesi cara tersebut selain untuk bedah sedot lemak juga digunakan untuk eksisi tumor, menunjang pembuatan *flap*,

tindakan dermabrasi, ablasi endovena untuk varises, dan berbagai tindakan intervensi kulit lainnya.

Blok saraf dilakukan dengan menghambat nyeri melalui saraf sensorik, sehingga efek anestesi bertahan lama dan kelainan kulit tidak terganggu. Jarum yang digunakan berukuran 25-27G, dengan tujuan menghindari tusukan intravaskular yang dapat menyebabkan reaksi toksik sistemik pada saat melakukan blokade saraf. Efek anestesi muncul 5-10 menit. Pengetahuan yang harus dikuasai pada anestesi cara tersebut adalah letak anatomis saraf sensorik dan area kulit saraf tersebut.

Anestesi topikal digunakan sebelum tindakan ringan, pada selaput lendir dan kulit. Vehikulum dapat berupa krim, salap, gel, cairan dan aerosol. Zat dingin juga dapat digunakan sebagai anestesi topikal yang bersifat sementara dan singkat, misalnya etilklorida dan kloroform.

Toksisitas sistemik anestesi harus diwaspadai. Toksisitas dapat terjadi bila bahan anestesi yang digunakan terlalu banyak, area tindakan memiliki vaskularisasi banyak, atau bahan anestesi masuk ke area intravaskular, serta terdapat kelainan hati yang mengganggu proses detoksifikasi dan ekskresi. Gejala toksisitas bila berat akan muncul pada sistem kardiovaskular dan susunan saraf pusat. Selain reaksi akibat toksisitas, jenis reaksi yang tidak diinginkan lainnya dapat berupa reaksi alergik pada kulit.

## BAHAN PENUTUP LUKA

Jenis penutup kulit dapat dibedakan atas bahan yang dapat diserap (*absorbable*), tidak dapat diserap (*non-absorbable*) dan bahan *cyanoacrylate*.

## BENANG JAHIT KULIT

Ujung benang jahit kulit dapat terpisah atau sudah menyatu dengan jarum. Jenis jarum harus diperhatikan, yaitu pertama *taper*, dengan ujung jarum berbentuk bulat untuk otot dan jaringan subkutis. Jenis kedua adalah ujung *cutting*, dengan ujung jarum tajam dan bagian tajam ada di sebelah dalam lengkungan. Jenis ketiga adalah *reverse cutting*, bagian tajam di bagian luar jarum.

Benang jahit kulit sendiri dapat dibedakan atas 2 jenis sifat bahan yaitu dapat diserap (*absorbable*) dan tidak dapat diserap (*non-absorbable*). Benang yang belum diserap dalam 60 hari dimasukkan kategori tidak dapat diserap. Benang yang dapat diserap antara lain *gut, chromic gut, polyglycolic acid* (Dexon®), *polyglactin* (Vicryl®, Polysorb®), *polydioxanone* (PDSII®), *poliglecaprone 25*(Monocryl®), dan lainnya. Benang yang tidak dapat diserap antara lain *silk*, nilon (Ethilon®, Dermalon®, Surgilon®), *polypropylene* (Prolene®, Surgilene®), dan *polyester* (Dacron®, Ethibond®). Benang memilliki berbagai ciri lain, misalnya jenis filamen: multifilamen dan monofilamen, kekuatan, ukuran, elastisitas dan plastisitas, serta reaktivitas jaringan.

Untuk menutup luka, biasanya digunakan benang berukuran kecil yang dapat mendekatkan tepi luka dengan trauma jaringan sekecil mungkin. Untuk jaringan subkutis bertegangan tinggi digunakan benang yang lebih lama diserap dan untuk daerah yang secara kosmetis penting dipilih benang dengan reaktivitas jaringan sekecil mungkin. Hal yang perlu diperhatikan bahwa antara 4-6 hari pascabedah, luka operasi bergantung pada jahitan. Daerah bekas luka memiliki kekuatan 75-80% dalam waktu 3 bulan dan jaringan parut tidak akan pernah memiliki kekuatan yang sama dengan kulit semula.

Pengangkatan benang operasi ditentukan setelah terjadi epitelialisasi yang baik tanpa meninggalkan bekas jahitan, dapat dilihat pada table 59.1.

Tabel 59.1. Rekomendasi Saat Pengangkatan Benang

| Lokasi | Lama |
|---|---|
| Kelopak mata | 2-4 hari |
| Wajah | 4-7 hari |
| Leher | 5-7 hari |
| Skalp | 7-10 hari |
| Badan | 7-12 hari |
| Ekstremitas | 10-14 hari |

Setelah benang diangkat, bila dianggap perlu dipasang perekat luka yang harus didiamkan pasien sampai perekat tersebut lepas sendiri dalam 5-7 hari.

## BIOPSI KULIT

Kegunaan biopsi kulit adalah melihat gambaran histopatologik kulit, berupa ada tidaknya peradangan, keganasan, dan berbagai patologi kulit lainnya. Salah satu kelebihan dokter spesialis Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin adalah

menghubungkan kelainan kulit yang ditemukan secara klinis dengan kelainan histopatologik untuk menunjang diagnosis.

Biopsi pada kulit dan area sekitarnya kurang lebih 5 cm dibersihkan dengan alkohol 70% atau antiseptik lain. Anestesi dilakukan menggunakan lidokain dengan atau tanpa epinefrin. Anestesi dengan bahan pendingin cair harus melakukan biopsi dengan cepat. Irisan biopsi dapat menggunakan alat plong atau bila perlu jaringan lebih besar digunakan alat bedah skalpel serta gunting dan kuret untuk kelainan superfisial. Bekas irisan dijahit sebaik mungkin.

## EKSISI KULIT

Sebelum melakukan eksisi kulit, anatomi daerah yang akan dilakukan tindakan harus dikuasai lebih dahulu, baik anatomi kulit, subkutis, otot superfisial, sampai dengan susunan vaskular dan saraf. Pada badan dan anggota gerak, eksisi dapat dilakukan dengan lebih mudah, tetapi pada tangan dan kaki harus lebih berhati-hati karena banyak pembuluh darah dan saraf superfisial, serta tendon.

Eksisi banyak dilakukan pada wajah dan leher sehingga pengetahuan anatomi daerah tersebut penting dikuasai. Pada wajah, nervus fasialis dan cabangnya harus dikenal. Arteri dan vena temporalis, arteri dan vena fasialis, serta kelenjar parotis harus diperhatikan letaknya. Di daerah leher yang perlu diketahui adalah tulang hyoid, tulang rawan tiroid dan trakea, serta otot sternokleidomastoideus. Arteri dan vena jugularis ekstema dan nervus spinalis aksesoris terletak superfisial di leher.

Sayatan operasi yang sejajar garis regangan kulit akan membuat jaringan parut kurang terlihat. Jaringan parut juga akan kurang tampak bila irisan searah dengan lipatan anatomis kulit, seperti lipat nasolabial. Arah garis biasanya tegak lurus terhadap otot di bawahnya. Tujuan utama operasi adalah mengangkat lesi kulit. Apabila dilakukan pengangkatan yang tidak sesuai dengan garis atau lipatan kulit atau dapat mempengaruhi bentuk organ sekitarnya, maka dapat dilakukan penutupan dengan berbagai macam *flap* atau tandur kulit.

Bentuk eksisi dasar adalah fusiformis yang arahnya sejajar dengan garis dan lipatan kulit. Perbandingan panjang dan lebar eksisi minimal 3:1 dengan sudut 30 derajat. Irisan dilakukan tegak lurus atau meluas ke dalam sampai dengan subkutis. Bila perlu dapat dilakukan *undermining*, yaitu tepat di bawah dermis untuk wajah dan pada skalp dilakukan sampai area subgaleal. Perdarahan yang terjadi di kulit dapat ditekan beberapa saat dan bila perlu dapat dilakukan hemostasis dengan alat elektrokoagulasi secukupnya untuk perdarahan kecil dari pembuluh darah kecil, tetapi perdarahan dari pembuluh darah yang lebih besar harus diikat.

## TEKNIK JAHITAN KULIT

Bentuk jahitan kulit dibuat sesuai dengan fungsi umum jahitan, yaitu mendekatkan kulit sehingga proses epitelialisasi dapat berlangsung dengan baik. Jenis jahitan secara umum dibedakan atas 2 macam, yaitu jahitan dalam kulit (*burried suture*) dan jahitan kulit (*cutaneuous suture*). Jahitan dalam kulit dibedakan atas jahitan terpisah (*interrupted burried suture*), jahitan jelujur dalam (*running burried suture*) dan *half burried suture*. Jahitan kulit dibedakan atas jahitan sederhana terpisah (*interrupted cutaneous suture*, *simple interrupted suture*) untuk area bertegangan tinggi, jahitan jelujur sederhana (*continuous running suture*) yang dikerjakan apabila sudah dilakukan jahitan dalam dan jahitan jelulur terkunci (*locked running suture*) untuk luka tegangan tinggi di daerah yang memiliki vaskularisasi baik, jahitan matras vertikal, berguna untuk eversi jaringan dan mengurangi ketegangan kulit, jahitan matras horizontal berguna untuk mengurangi tegangan kulit dan hemostasis, jahitan jelujur subkutikuler (*running subcuticular suture*) untuk memperbaiki hasil kosmetis dan mendekatkan tepi luka. Selain itu terdapat jahitan khusus yaitu jahitan sudut 3 titik (*tip stitch*) dan jahitan sudut 4 titik (*corner stitch*).

Sayatan ditutup lapis demi lapis secara baku. Diupayakan agar garis sayatan agak menimbul setelah dijahit. Hal tersebut dapat dimudahkan bila insisi meluas ke dalam atau dengan jahitan matras vertikal. Ketika luka sembuh terjadi kontraksi dan pembentukan jaringan baru sehingga kulit bekas jahitan yang terangkat menjadi jaringan parut yang rata dan baik.

Pemberian antibiotik sistemik dan perawatan pascaoperasi sesuai dengan keadaan penderita. Infeksi luka operasi sesudah bedah kulit yang sederhana jarang terjadi sehingga perawatan luka merupakan hal yang paling penting.

## PERAWATAN LUKA PASCA OPERASI

Bahan hemostatik topikal seperti subsulfat ferat (cairan Monsel), aluminium klorida, dan perak nitrat, menghambat penyembuhan luka. Bahan yang aman adalah trombin, tetapi paling aman adalah penekanan sementara sampai hemostasis terjadi alami. Berbagai bahan antiseptik juga dapat mengganggu epitelialisasi.

Penutup luka dapat dibedakan atas 4 macam, yaitu kasa biasa, kasa dalam antibiotik, penutup biosintetik yaitu hidrokoloid, alginat, hidrogel dan busa, dan antibiotika topikal yang umumnya berisi *silver sulfadiazine,* neomisin sulfat, basitrasin, polimiksin B sulfat, asam fusidat, dan mupirosin. Penutup luka berguna untuk membuat lingkungan luka lembab dan bersih sehingga luka dapat mengalami proses penyembuhan alamiah. Idealnya penutup luka harus dapat mempercepat penyembuhan luka, menyerap eksudat, tidak lekat pada permukaan luka, mengurangi nyeri, dan mudah ditukar tanpa menyebabkan trauma atau maserasi. Penutup luka yang oklusif dan semioklusif memberi lingkungan lembab pada luka, meningkatkan epitelialisasi 30-50% dan pembentukan kolagen 20-60% dibandingkan dengan luka yang tidak ditutup. Penggunaan penutup luka menyebabkan lingkungan menjadi lebih faali sehingga terjadi *debridement* autolitik. Penutup luka yang sederhana adalah BandAid®, umumnya hipoalergenik. Berbagai macam penutup luka, indikasi serta kelebihan dan kekurangannya dapat dilihat pada tabel 59.2.

Penderita dapat menggunakan antiseptik yang tidak menyebabkan iritasi atau sensitisasi. Bila perlu air bersih dapat digunakan untuk membersihkan luka, dan setelah itu diberikan salap antibiotik, kemudian ditutup secara oklusif.

Tabel 59.2. Penutup Luka

| Penutup luka | Indikasi | Kelebihan | Kekurangan |
|---|---|---|---|
| Film transparan polyurethane, semipermeabel, (Tegaderm®, Opsite®) | Luka bakar, ulkus dekubitus superfisial, luka pasca LASER, bedah Mohs, area donor tandur kulit *split thickness* | • Lekat<br>• Mudah visualisasi dasar luka<br>• Kedap air | • Dapat mengangkat epitel yang baru terbentuk<br>• Tidak dapat menyerap eksudat<br>• Kurang cocok untuk hari 7-10 pertama pasca luka |
| Busa (*foam dressing*) dibuat dari poliuretan atau polimer hidrofilik (Allevyn®) | Dermabrasi, bedah Mohs, ulkus kruris | • Menyerap eksudat | • Melekat pada luka setelah eksudat mengering sehingga harus diganti 3 hari sekali<br>• Visualisasi luka kurang |
| Hidrokoloid oklusif atau semioklusif, (Duoderm®) | Ulkus kronik, penyakit inflamasi refrakter, psoriasis, epidermolisis bulosa distrofik, luka bakar, dermabrasi | • *Debridement* luka<br>• Mudah digunakan | • Eksudat dapat bocor, tercium bau<br>• Maserasi tepi luka |
| Hidrogel adalah lembaran polimer berikatan silang, (Intrasite®) | Dermabrasi, pascabedah kimiawi, luka bakar, pascaLASER, bula mekanik.<br>Harus diganti 7 hari sekali | • Kedap air<br>• Debridement luka<br>• Menyerap eksudat | • Maserasi kulit<br>• Tidak lekat, bakteri dapat masuk dari sisi luar penutup luka dan perlu perekat lain<br>• Mahal, diganti 1-3 hari sekali |
| Alginat dibuat dari derivat rumput laut coklat (Seasorb®, Aquacel®) | Dapat didiamkan selama 7 hari | • Menyerap eksudat 20 kali berat eksudat<br>• Hemostatik | • Serat dapat tertinggal pada dasar luka<br>• Visualisasi luka kurang<br>• Mahal |

## DAFTAR PUSTAKA


1. Mariwalla K, Leffell DJ. Primer in dermatologic surgery. Illinois: American Society for Dermatologic Surgery; 2009.
2. Agostinacchio G. The dermatosurgical patient. In: Rusciani L, Robins P. Textbook of dermatologic surgery. Padova: Piccin Nuova Libraria S.p.A; 2008:3-10.
3. Chinni LM, Viviano MT, Papi M. Surgical wound dressing. In: Rusciani L, Robins P. Textbook of dermatologic surgery. Padova: Piccin Nuova Libraria S.p.A; 2008:171-7.
4. Weitzul S, Taylor RS. Suturing technique and other closure materials. In: Robinson JK, et al (eds.) Surgery of the skin: procedural dermatology. New York: Elsevier; 2005: 225-44.
5. Wisco OJ, Ricks MR. Suture materials. In: Vidimos A, Ammirati CT, Poblete-Lopez CP. Dermatologic surgery. Edinburg: Sauders Elsevier; 2009: 157-62.
6. Ebner JA, Maytin EV. Cutaneous wound healing. In: Vidimos A, Ammirati CT, Poblete-Lopez CP. Dermatologic surgery. Edinburg: Sauders Elsevier; 2009: 82-100.
7. Sheehan JM, Kingsley M, Rohrer TE. Excisional surgery and repair, flaps and grafts. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. (eds.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 2012.p.2302-15.
8. Skidmore RA, Ng CS, Maloney ME. Dermatologic surgery. American Academy of Dermatology: Dermatology core curriculum. Dubuque, Iowa: Kendal Hunt Publishing Company; 2002.

# DASAR TERAPI LASER PADA PENYAKIT KULIT

*Oleh*

***Aryani Sudharmono, Mochtar Hamzah dan Irma Bernadette***

## PENDAHULUAN

Laser ialah akronim *light amplification by stimulated emission of radiation*. Terciptanya laser diawali dengan dikemukakannya *The Quantum Theory of Radiation* (Albert Einstein 1917), yang menjelaskan mengenai interaksi antara atom dan molekul dengan energi elektromagnetik menghasilkan absorpsi spontan dan emisi energi. Teori tersebut juga menyatakan bahwa dengan mengaplikasikan prinsip – prinsip hukum termodinamik dapat dihasilkan stimulasi energi emisi.

Laser yang pertama kali diciptakan adalah laser ruby (Maiman 1960). Dr. Leon Goldman, spesialis penyakit kulit dari Universitas Cincinatti, USA, tahun 1961 menggunakan laser ruby untuk menghilangkan tato dan lesi pigmentasi kulit lainnya dengan perlukaan minimal. Setelah itu secara berturut – turut dibuat laser helium-neon dan neodymium:yttrium-aluminium-gamet (Nd:YAG) (1961), laser argon (1962), laser *carbon dioxide* (1964), *dye laser* (1966), *excimer laser* (*1975), copper vapor laser* (1981), dan *gold vapor laser* (1982). Atas jasa – jasanya, yakni usaha yang berkesinambungan dalam mempromosikan penggunaan laser untuk tujuan medis dan sebagai salah satu penggagas organisasi *American Society for Laser Medicine and Surgery* (ASLMS), Goldman disebut sebagai "*Father of Lasers in Medicine and Surgery*".

Laser terdiri atas 4 komponen, yakni: medium laser, ruang optik atau resonator, *power supply* atau *pump* (sumber energi extemal), dan sistem penghantar berupa serat optik atau *articulated arm* yang dilengkapi cermin – cermin untuk merefleksikan cahaya. Laser biasanya dinamai sesuai dengan jenis medium laser yang digunakan. Medium laser yang berupa gas ialah argon, *excimer*, *copper vapor*, helium-neon, krypton, dan karbon dioksida. Medium laser cair misalnya campuran cairan dengan *rhodamine dye* pada *pulse dye laser*. Medium laser padat yang sudah digunakan ialah batu ruby, neodymium:yttrium-aluminium-gamet (Nd:YAG), aleksandrit, erbium, dan diode.

## CAHAYA LASER

### Spektrum elektromagnetik cahaya laser

Wilayah kerja bedah laser berada dalam spektrum ultraviolet (UV, 10-400 nm), cahaya tampak (400 – 720 nm), dan infra merah (720 – 1.000 nm/infra merah dekat, 1.000 – 1.000.000 nm/infra merah sedang dan jauh).

### Karakteristik cahaya laser

Cahaya laser berbeda dengan jenis cahaya lainnya karena memiliki 3 sifat khas, yakni:

1. Monokromasi ialah terdiri atas 1 macam panjang gelombang atau wama.
2. Koheren ialah cahaya laser berjalan dengan tempo dan jarak yang sama.
3. Kolimasi ialah cahaya berjalan paralel.

### Sifat optik jaringan

Cahaya laser bila mengenai kulit atau jaringan maka akan mengalami:

1. Refleksi
2. Absorbsi
3. *Scattering* (penghamburan)
4. Transmisi (diteruskan)

### Refleksi

Sekitar 4–6 % cahaya direfleksi oleh stratum korneum.

### Absorbsi

Absorbsi cahaya memegang peranan penting karena tanpa adanya absorbsi tidak akan terjadi reaksi di jaringan. Kromofor target ialah molekul target yang menyerap cahaya laser. Saat foton diabsorbsi oleh molekul target atau kromofor target, seluruh energi foton ditransfer ke molekul tersebut.

Di kulit terdapat kromofor endogen (melanin, hemoglobin, air dan, kolagen) dan kromofor eksogen (misalnya tinta tato). Melanin terdapat di epidermis dan folikel rambut, berfungsi untuk melindungi kulit dari pajanan sinar matahari. Melanin mengabsorbsi ultra violet dan cahaya tampak, serta sedikit mengabsorbsi spektrum

sinar infra merah dekat. Hemoglobin memiliki puncak absorbsi pada sinar ultra violet (UV) A, cahaya biru (400 nm), hijau (541 nm), dan kuning (577 nm). Kolagen mengabsorbsi sinar tampak dan spektrum sinar infra merah dekat. Sedangkan air mengabsorbsi spektrum sinar infra merah sedang dan jauh.

### *Scattering* (Penghamburan)

*Scattering* terutama disebabkan oleh kolagen di dermis. Ada 3 macam *scattering*, ialah *forward scattering*, *back scattering*, dan *Rayleigh scattering*. *Forward scattering* bersifat merugikan karena menurunkan energi secara cepat yang berarti mengurangi absorbsi kromofor target yang mengakibatkan efektifitas di jaringan berkurang. *Back scattering* dapat meningkatkan energi di dermis bagian atas. Panjang gelombang 600-1200 nm disebut sebagai *optical window* karena sedikit dihamburkan dan sedikit diabsorbsi oleh kromofor endogen.

### Transmisi

Cahaya yang tidak diaborbsi akan di transmisikan ke lapisan subkutan. Cahaya dengan panjang gelombang 300 - 400 nm hanya dapat menembus kulit 0.1 mm karena banyak dihamburkan. Cahaya dengan panjang gelombang 600-1200 nm menembus kulit lebih dalam karena lebih sedikit dihamburkan.

## INTERAKSI LASER DENGAN JARINGAN

### Empat reaksi di jaringan

1. **Reaksi fototermal** yaitu reaksi yang timbul langsung akibat panas. Sebagian besar laser di bidang dermatologi bekerja dengan mekanisme fototermal. Peningkatan suhu di jaringan yang menyebabkan terjadinya koagulasi sampai vaporisasi bergantung dari peningkatan temperatur dan waktu pajanan. Peningkatan temperatur yang ringan sampai sedang, menyebabkan putusnya ikatan hidrogen dan ikatan *van der Waals* sehingga terjadi denaturasi fungsi enzim. Pada temperatur di bawah 43° C, kulit tetap normal. Antara 43–50°C beberapa menit setelah dipanasi terjadi nekrosis jaringan. Bila temperatur > 60°C selama 6 detik, akan terjadi kerusakan ireversibel.
2. **Reaksi fotokimiawi (*photodynamic reaction*)** merupakan dasar terapi fotodinamik, terdiri atas pemberian *photosensitizer* topikal atau sistemik diikuti dengan penyinaran. Terapi fotodinamik dapat menggunakan kromofor endogen misalnya yang terdapat dalam *Propionibacterium acnes*. Dengan penyinaran cahaya biru populasi *P. Acnes* berkurang, menyebabkan perbaikan klinis akne.
3. **Reaksi fotomekanikal (fotoakustik)** yakni reaksi yang disebabkan oleh absorpsi cepat cahaya laser yang mempunyai energi amat tinggi. Terjadi perubahan suhu dengan cepat disertai penyebaran suhu, penguapan, pembentukan gelombang akustik yang akan menghancurkan target.
4. **Fotostimulasi** yakni laser berenergi rendah dapat mempercepat penyembuhan luka meskipun mekanismenya masih belum jelas.

## FOTOTERMOLISIS SELEKTIF

Teori fototermolisis selektif yang dikemukakan oleh dr. R. Rox Anderson dan dr. John A. Parrish dari *Harvard Wellman Laboratories of Photomedicine*, USA, (1983) berawal dari penatalaksanaan *port wine stains* pada anak. Fototermolisis selektif ialah kerusakan kromofor target tanpa disertai dengan kerusakan di jaringan sekitarnya (kerusakan selektif) dengan menyesuaikan panjang gelombang, energi dan waktu pajanan. Syarat terjadinya fototermolisis selektif:

1. Panjang gelombang harus sesuai dengan kromofor target agar diabsorbsi sempurna, karena panjang gelombang yang spesifik akan diserap oleh kromofor yang spesifik pula.
2. Energi harus cukup kuat untuk menimbulkan kerusakan yang diharapkan pada kromofor target.
3. Waktu pajanan harus sama dengan atau kurang dari *thermal relaxation time* (TRT) kromofor target agar tidak terjadi difusi panas ke jaringan sekitar. TRT ialah waktu yang dibutuhkan kromofor target untuk kembali ke suhu normal atau mendingin setelah terpajan cahaya laser.

## INDIKASI LASER DI BIDANG DERMATOLOGI

### LESI VASKULAR SUPERFISIAL

Laser yang paling banyak digunakan sebagai modalitas untuk pengobatan lesi vaskular ialah *pulsed dye laser (PDL)*. Pada awalnya *PDL* dibuat untuk mengobati *port wine stains* pada bayi dan anak. Saat ini dengan memodifikasi parameter laser, yakni memakai panjang gelombang yang lebih panjang, waktu pajanan pulsa yang lebih panjang, dan memakai alat pendingin (*cooling device)* untuk melindungi epidermis, *PDL* dapat digunakan pula untuk menghilangkan kelainan pembuluh darah yang lebih besar dan dalam. Selain *PDL*, laser lain yang digunakan untuk mengobati kelainan vaskular, yaitu laser Nd:YAG, laser krypton, dan *Intense Pulsed Light* (*IPL*, non laser). Indikasi lainnya adalah untuk varises tungkai bawah, telangiektasis solaris, dan kelainan vaskular lainnya.

## LESI HIPERPIGMENTASI JINAK DAN TATO

Tujuan terapi laser pada kelainan hiperpigmentasi jinak dan tato ialah mengurangi risiko timbulnya jaringan parut dan komplikasi lainnya. Jenis laser yang biasa digunakan ialah laser Q-switched ruby, laser Q-switched aleksandrit, dan laser Q-switched Nd:YAG. Lesi pigmentasi yang umumnya diobati dengan jenis laser tersebut di atas ialah *solar lentigenes, nevus of Ota, nevus of Ito, cafe au lait macules, Becker's nevus, postinflammatory hyperpigmentation, mucosal lentigenes (Peutz-Jeghers syndrome),* dan melasma. Hasil yang bervariasi pada kelainan *nevocellular nevi* mengakibatkan prosedur dengan menggunakan laser Q-switched jarang dianjurkan. Beberapa jenis tato misalnya tato dekoratif, tato kosmetik, dan tato traumatik dapat diobati dengan laser Q-switched, namun harus dilakukan secara berulang dan ada beberapa warna tertentu yang tidak bisa hilang.

## *HAIR REDUCTION (UNWANTED HAIR)*

Laser ruby, laser Nd:YAG, laser diode, dan *IPL* dapat digunakan untuk *hair reduction* permanen bagi rambut berpigmen gelap. Melanin pada batang dan akar rambut merupakan kromofor target, jika mengalami kerusakan termal pada selnya dapat membuat kemampuan tumbuhnya rambut melambat atau berhenti. Sampai saat ini menghilangkan rambut pirang dan uban dengan laser hasilnya masih kurang memuaskan.

## KEAMANAN

Keamanan merupakan aspek yang paling penting pada penggunaan laser karena selalu ada risiko kepada pasien, dokter bedah laser, dan petugas ruang laser. Hal –hal yang harus diperhatikan ialah:

**Pelatihan (*training*).** Keamanan laser dimulai dengan pelaksanaan training yang tepat mengenai indikasi dan penggunaan laser, disertai keharusan membiasakan diri dengan kedua hal tersebut.

**Rambu – rambu atau tanda (*signage*).** Di pintu ruang operasi laser harus ditempelkan tanda peringatan yang memuat informasi tentang karakteristik laser tersebut, misal panjang gelombang dan energinya.

**Perlindungan mata (*eye protection*).** Di dalam ruang operasi, jika mata tidak dilindungi dengan baik dapat terjadi kerusakan pada komea mata yang disebabkan cahaya laser $CO_2$ dan er:YAG, baik langsung maupun melalui refleksi. Cahaya tampak dan infra merah dekat dapat menyebabkan kerusakan retina mata. Untuk dokter bedah laser maupun petugas ruang operasi tersedia googles dan kacamata khusus yang sesuai dengan spektrum emisi laser. Terdapat beberapa cara proteksi mata pasien. Bila laser dipakai mengobati kelainan di sekitar orbita, yang paling baik ialah *metal scleral eye shield* yang ditempatkan langsung ke permukaan komea setelah meneteskan tetes mata anestetik. *Burnished stainless steel eye cups* digunakan jika area yang diobati ialah wajah bagian bawah, badan, dan ekstrimitas.

**Asap laser (*laser plum*).** Setiap laser yang mengikis jaringan dan menghasilkan asap, memiliki potensi membahayakan bagi pasien, dokter bedah laser maupun petugas ruang operasi sampai terhirup. Penggunaan smoke/plume evacuator dan masker khusus laser diperlukan karena ditemukan beberapa jenis spora bakteri dan virus papiloma pada asap laser.

**Percikan laser (*laser splatter*).** Pada pengobatan tato dan lesi pigmentasi jinak dengan laser Q-switched dapat terjadi pelepasan jaringan bercampur darah dengan kecepatan tinggi. Hal ini berbahaya karena bersama darah dapat terjadi perpindahan virus. Untuk mencegah hal tersebut, alat laser biasanya dilengkapi dengan *nozzle/tip* yang dapat menampung percikan jaringan atau dengan mengaplikasikan perban *hydrogel*. **Api (*fire*).** Sebagian besar laser di bidang Dermatologi saat ini sudah tidak terlalu berisiko memicu api jika dibandingkan dengan laser $CO_2$ konvensional. Meskipun demikian, sangat dianjurkan untuk tidak meletakkan benda – benda yang mudah terbakar, misalnya cairan aseton, cairan alkohol, atau gas anestetik di ruang operasi laser. Dengan mengikuti panduan tersebut di atas, risiko berbahaya saat mengoperasikan alat laser dapat diminimalisir.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Barlow RJ, Hruza GJ. *laser and lights tissue interaction*. Dalam: Goldberg DJ, Dover JS, Alam M, Penyunting: *Laser and lights* Vol. 1. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:1-9.
2. Wheeland RG. *Basic laser physics and safety*. Dalam: Goldberg DJ, Penyunting: Laser Dermatology. USA; 2005:1-11.
3. Ross EV, Anderson RR. *Laser-tissue interactions*. Dalam: Goldman MP, Penyunting: *Cutaneous and cosmetic laser surgery*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006:1-27.
4. Anderson RR. *Laser-tissue interactiosn in dermatology*. Dalam: : Amdt Keneth AA, Dover JS, Olbricht SM, Penyunting: *Lasers in Cutaneous and Aesthetic Surgery*. Philadelphia: Lippincott – Raven; 1997:36-8.

# DERMATO-TERAPI

*Oleh*

***Mochtar Hamzah***

## PENDAHULUAN

Penyakit kulit dapat diobati dengan bermacam-macam cara, ialah:

a. topikal
b. sistemik
c. intralesi

Kalau cara pengobatan di atas ini belum memadai, maka masih dapat dipergunakan cara-cara lain. Yaitu:

- radioterapi
- sinar ultraviolet
- pengobatan laser
- krioterapi
- bedah listrik
- bedah skalpel

Dengan adanya kemajuan-majuan yang pesat dalam bidang farmasi, maka pengobatan penyakit kulit juga ikut berkembang pesat. Yang menarik perhatian ialah kemajuan damam bidang pengobatan topikal yang berupa perubahan dari cara pengobatan nonspesifik dan empirik menjadi pengobatan spesifik dengan dasar yang rasional.

Maka uraian ini ialah memberkenalkan bentuk dan cara pengobatan topikal yang disesuaikan dengan keadaan penyakit kulit.

## PENGOBATAN TOPIKAL

Kegunaan dan khasiat pengobatan topikal didapat dari pengaruh fisik dan kimiawi obat-obat yang diaplikasi di atas kulit yang sakit. Pengaruh fisik antara lain ialah mengeringkan, membasahi (hidrasi), melembutkan, lubrikasi, mendinginkan, memanaskan, dan melindungi (proteksi) dari pengaruh buruk dari luar. Semua hal itu bermaksud untuk mengadakan homeostasis, yaitu mengembalikan kulit yang sakit dan jaringan di sekitamya ke keadaan fisiologik stabil secepat-cepatnya. Di samping itu untuk menghilangkan gejala-gejala yang mengganggu, misalnya rasa gatal dan panas.

Cara pengobatan pada jaman dulu terutama ditujukan kepada efek fisik terhadap kulit yang sakit.

Dalam jangka waktu 20 tahun terakhir ini telah dikembangkan preparat-preparat tipokal yang mempunyai khasiat kimiawi yang spesifik terhadap organisme di kulit atau terhadap kulit itu sendiri. Secara ideal maka pemberian obat topikal harus berkhasiat fisis maupun kimiawi. Kalau obat topikal digunakan secara rasional, maka hasilnya juga optimal, sebaliknya kalau digunakan secara salah obat topikal menjadi tidak efektif adapt menyebabkan penyakit iatrogenik.

Prinsip obat topikal secara umum terdiri atas 2 bagian :

A. bahan dasar (vehikulum)
B. bahan aktif

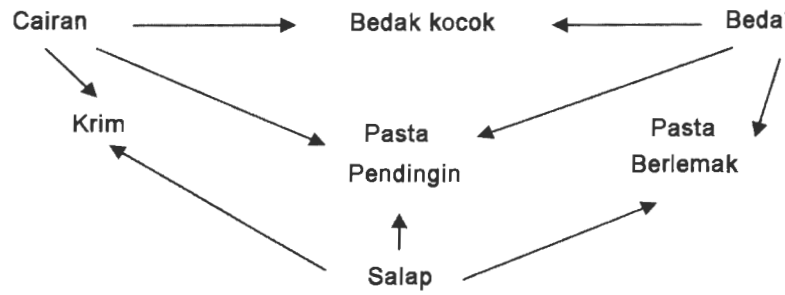
## A. BAHAN DASAR (VEHIKULUM)

Memilih dahan dasar (vehikulum) obat topikal merupakan langkah awal dan terpenting yang harus diambil pada pengobatan penyakit kulit. Pada umumnya sebagai pegangan ialah pada keadaan dermatosis yang membasah dipakai bahan dasar yang cair/basah, misalnya kompres; dan pada keadaan kering dipakai bahan dasar padat/kering, misalnya salap. Secara sederhana bahan dasar dibagi menjadi (lihat gambar 49-1):

1. Cairan
2. Bedah
3. Salap

Disamping itu ada 2 campuran atau lebih bahan dasar, yaitu :

4. Bedak kocok (lotion), iatu campuran cair dan bedak.
5. Krim, yaitu campuran cairan dan salap
6. Pasta, yaitu campuran salap dan bedak
7. Linimen (pasta pendingin), yaitu campuran, cairan, bedak, dan salap




Gambar 61-1. Bagan vehikulum

1. **Cairan**

Cairan terdiri atas :

a. solusio artinya larutan dalam air
b. tingtura artinya larutan dalam alkohol

Solisio dibagi dalam :

1. kompres
2. rendam (bath), misalnya rendaman kaki, rendaman tangan
3. mandi (full bath)

Prinsip pengobatan cairan ialah membersihkan kulit yang sakit dari debris (pus, kusta dan sebagainya) dan sisa-sisa obat topikal yang pernah dipakai. Disamping itu terjadi perlunakan dan pecahnya vesikel, bula, dan pustula. Hasil akhir pengobatan ialah keadaan yang membasah menjadi kering, permukaan menjadi bersih sehingga mikroorganisme tidak dapat tumbuh dan mulai terjadi proses epitelisasi. Pengobatan cairan berguna juga untuk menghilangkan gejala, misalnya rasa gatal, rasa terbakar, parestasi oleh bermacam-macam dermatosis.

Harus diingat bahwa pengobatan dengan cairan dapat menyebabkan kulit menjadi terlalu kering. Jadi pengobatan cairan harus dipantau secara teliti, kalau keadaan sudah mulai kering pemakaiannya dikurangi dan kalau perlu dihentikan untuk diganti dengan bentuk pengobatan lainnya. Cara kompres lebih disukai dari pada cara rendam dan mandi, karena pada kompres terdapat pendingin dengan adanya penguapan, sedangkan pada rendam dan mandi terjadi proses maserasi.

Bahan aktif yang dipakai dalam kompres ialah biasanya bersifat astrigen dan antimikrobial. Astringen mengurangi eksudat akibat presipitasi protein.

Dikenal 2 macam cara kompres yaitu:

a. Kompres terbuka

Dasar

Penguapan cairan kompres disusul oleh absorbsi eksudat atau pus.

Indikasi

- dermatosis madidans
- infeksi kulit dengan eritema yang mencolok, misalnya erisipelas
- ulkus kotor yang mengandung pus dan krusta.

Efek pada kulit

- kulit uang semula eksudatif menjadi kering
- permukaan kulit menjadi dingin
- vasokonstruksi
- eritema berkurang

Cara

Digunakan kain kasa yang bersifat absorben dan non-iritasi serta tidak terlalu tebal (3 lapis). Balutan jangan terlalu ketat, tidak perlu steril, dan jangan mengunakan kapas karena lekat dan menghambat penguapan.

Kasa dicelup ke dalam cairan kompres, diperas, lalu dibalutkan dan didiamkan, biasanya sehari dua kali selama 3 jam. Hendaknya jangan sampai terjadi maserasi. Bila kering dibasahkan lagi. Daerah yang dikompres luasnya 1/3 bagian tubuh agar tidak terjadi pendinginan.

b. Kompres tertutup

Sinonim

Kompres impermeabel

Dasar

Vasodilatasi, bukan untuk penguapan.

Indikasi

Kelainan yang dalam, misalnya limfogranuloma venerium.

Cara

Digunakan pembalut tebal dan ditutup dengan bahan impermeabel, misalnya selofan atau plastik.

2. **Bedak**

Bedak yang dioleskan di atas kulit membuat lapisan tipis di kulit yang tidak melekat erat sehingga penetrasinya sedikit sekali.
Efek bedak ialah :

- mendinginkan
- antiinflamasi ringan karena ada sedikit efek vasokonstriksi
- anti-pritus lemah
- mengurangi pergeseran pada kulit yang berlipat (intertrigo)
- proteksi mekanis.

Yang diharapkan dari bedak terutama ialah efek fisis. Bahan dasarnya ialah talkum venetum. Biasanya bedak dicampur dengan seng oksida, sebab zat ini bersifat mengabsorpsi air dan sebum, astringen, antiseptik lemah dan antipruritus lemah.
**Indikasi** pemberian bedak ialah :

1. dermatosis yang kering dan superfisial
2. mempertahankan vesikel/bula agar tidak pecah, misalnya pada varisela dan herpes zoster

**Kontraindikasi**

Dermatitis yang basah, terutama bila disertai dengan infeksi sekunder.

3. **Salap**

Salap ialah bahan berlemak atau seperti lemak, yang pada suhu kamar berkonsistensi seperti mentega. Bahan dasar biasanya vaselin, tetapi adapt pula lanolin atau minyak.

Indikasi pemberian salap ialah :

1. dermatosis yang kering dan kronik
2. dermatosis yang dalam dan kronik, karena daya penetrasi salap paling kuat jika dibandingkan dengan bahan dasar lainnya.
3. dermatosis yang bersisik dan berkrusta.
   Kontraindikasi ialah : dermatitis madidans. Jika kelainan kulit terdapat pada bagian badan yang berambut, penggunaan salap tidak dianjurkan dan salap jangan dipakai diseluruh tubuh.

4. **Bedah kocok**

Bedak kocok terdiri atas campuran air dan bedak, yang biasanya ditambah dengan gliserin sebagai bahan perekat. Supaya bedak tidak terlalu kental dan tidak cepat menjadi kering, maka jumlah zat padat maksimal 40% dan jumlah gliserin 10-15%. Hal ini berarti bila beberapa zat aktif padat ditambahkan, maka persentase tersebut jangan dilampaui.

**Indikasi** nedak kocok ialah :

1. dermatosis yang kering, superfisial dan agak luas, yang diinginkan ialah sedikit penetrasi.
2. pada keadaan subakut.

**Kontraindikasi :**

1. dermatitis madidans
2. daerah badan yang berambut

5. **Krim**

Krim ialah campuran W (water, air), O (oil, minyak) dan emulgator.
Krim ada 2 jenis :

1. krim W/O: air merupakan fase dalam dan minyak fase luar.
2. krim O/W: minyak merupakan fase dalam dan air fase luar.

Selain itu dipakai emulgator, dan biasanya ditambah bahan pengawet, misalnya paraben dan juga dicampur dengan parfum. Berbagai bahan aktif adapt dimasukkan di dalam krim.
**Indikasi** penggunaan krim ialah :

1. indikasi kosmetik
2. dermatosis yang subakut dan luas, yang dikehendaki ialah penetrasi yang lebih besar daripada bedak kocok
3. krim boleh digunakan di daerah yang berambut.

**Kontraindikasi** ialah dermatitis madidans.

6. **Pasta**

Pasta ialah campuran homogen bedak dan vaselin. Pasta bersifat protektif dan mengeringkan.
**Indikasi** penggunakan pasta ialah dermatitis yang agak basah.
**Kontraindikasi** : dermatosis yang eksudatif dan daerah yang berambut. Untuk daerah genital eksterna dan lipatan-lipatan badan pasta tidak dianjurkan karena terlalu melekat.

7. **Linimen**

Linimen atau pasta pendingin ialah campuran cairan, bedak da salap.
**Indikasi** : dermatosis yang subakut.
**Kontraindikasi** : dermatosis madidans.

**Gel**

Ada vehikulum lain yang tidak termasuk dalam "bagian vehikulum", gambar 43-1 ialah gel.

Gel ialah sediaan hidrokoloid atau hidrofilik berupa suspensi yang dibuat dari senyawa organik. Zat untuk membuat gel diantaranya ialah karbomer, metilselulosa, dan tragakan. Bila zat-zat tersebut dicampur dengan air dengan perbandingan tertentu akan terbentuk gel. Karbomer akan membuat gel menjadi sangat jernih dan halus.

Gel segera mencair, jika berkontak dengan kulit dan membentuk satu lapisan. Absorpsi perikutan lebih baik daripada krim.

## B. BAHAN AKTIF

Memilih obat topikal selain faktor vehikulum, juga faktor bahan aktif yang dimasukkan ke dalam vehikulumyang mempunyai khasiat tertentu yang sesuai untuk pengobatan topikal. Khasiat bahan aktif topikal dipengaruhi oleh keadaan fisiko-kimia permukaan kulit, disamping komposisi formulasi zat yang dipakai.

Di dalam resep harus ada bahan aktif dan vehikulum. Bahan aktif dapat berinteraksi satu sama lain. Yang penting ialah, apakah bahan yang kita campurkan itu dapat tercampurkan atau tidak, sebab ada obat/zat yang sifatnya O.T.T. (= obat tidak tercampurkan).

Asam salisilat, misalnya dapat dicampur dengan asam lainnya, contohnya asam benzoat atau dengan ter, resorsinol tidak tercampurkan dengan yodium, garam, besi atau bahan yang bersifat oksidator.

Penetrasi bahan aktif melalui kulit dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk konsentrasi obat, kelarutannya dalam vehikulum, besar partikel, viskositas, dan efek vehikulum terhadap kulit.

Bahan aktif yang digunakan diantaranya ialah :

1. **Aliminium asetat**

Contohnya ialah larutan burowi yang mengandung aluminium asetat 5%. Efeknya ialah astringen dan antiseptik ringan. Jika hendak digunakan sebagai kompres diencerkan 1 : 10.

2. **Asam asetat**

Dipakai sebagai larutan 5% untuk kompres, bersifat antiseptik untuk infeksi pseudomonas.

3. **Asam benzoat**

Mempunya sifat antiseptif terutama fungsisidal. Digunakan dalam salap contohnya dalam Whitfield dengan konsentrasi 5%. Menurut British Pharmaceutical Codex susunannya demikian :

R/ Acidi benzoici 5
Acidi salicylici 3
Petrolati 28
Olei cocos 64

Modifikasi salap tersebut ialah A.A.V. liyang dibagian kami digunakan untuk penyakit jamur superfisial. Salap tersebut berisi asam salisilat 6% dan asam benzoat 12%. Sedangkan salap lain ialah A.A.V.I berisi asam salisilat 3% dan asam benzoat 6%, jadi konsentrasi bahan aktif hanya separuhnya.

4. **Asam borat**

Konsentrasinya 3%, tidak dianjurkan untuk dipakai sebagai bedak, kompres atau dalam salap berhubungan efek antiseptiknya sangat sedikit dan dapat bersifat toksik, terutama pada kelainan yang luas dan erosif terbelih-lebih pada bayi.

5. **Asam salisilat**

Merupakan zat keratolitik yang tertua yang dikenal dalam pengobatan topikal. Efeknya ialah mengurangi proliferasi epitel dan menormalisasi keratinisasi yang terganggu. Pada konsentrasi rendah (1-2%) mempunyai efek keratoplastik, yaitu menunjang pembentukan keratin yang baru. Pada konsentrasi tinggi (3–20%) bersifat keratolitik dan dipakai untuk keadaan dermatosis yang hiperkeratotik. Pada konsentrasi sangat tinggi (40%) dipakai untuk kelainan-kelainan yang dalam, misalnya kalus dan veruka plantaris. Asam salisil dalam konsentrasi 1 % dipakai sebagai kompres, bersifat antisaeptik, Pengunaannya, misalnya untuk dermatitis eksudatif. Asam salisil 3% - 5% juga bersifat mempertinggi absorbasi per kutan zat-zat aktif.

6. **Asam undersilenat**

Bersifat antimikotik dengan konsentrasi 5% dalam salap atau krim. Dicampur dengan garam seng (Zn undecylenic) 20%.

7. **Asem Vit. A (tretinoin, asam retinoat)**

Efek
- memperbaiki keratinisasi menjadi normal, jika terjadi gangguan
- meningkatkan sintesis D.N.A. dalam epitelium germinatif
- meningkatkan laju mitosis
- menebalkan stratum granulosum
- Menormalkan parakeratosis.

Indikasi
- penyakit dengan sumbatan folikular
- penyakit dengan hiperkeratosis
- pada prosis menua kulit akibat sinar matahari

8. **Benzokain**

Bersifat anestesia. Konsentrasinya ½ - 5%, tidak larut dalam air, lebih larut dalam minyak (1 : 35), dan lebih larut lagi dalam alkohol. Dapat digunakan dalam vehikulum yang lain. Sering menyebabkan sensitisasi.

9. **Benzil benzoat**

Cairan berkhasiat sebagai akabisid dan pedikulosid. Digunakan sebagai emulsi dengan konsentrasi 20% atau 25%.

10. **Comphora**

Konsentrasinya 1 – 2%. Bersifat antiprutitus berdasarkan penguapan zat tersebut sehingga terjadi pendinginan. Dapat dimasukkan ke dalam bedak atau bedak kocok yang mengandung alkohol agar dapat larut. Juga dapat dipakai dalam salap dan krim.

## 11. Kortikosteroid topikal

Pada tahun 1952 SULZBERGER dan WITTEN memperkenalkan hidrokortison dan hidrokortison asetat sebagai obat topikal pertama dari golongan kortikosteroid (K.S.). Hal ini merupakan kemjauan yang sangat besar dalam pengobatan penyakit kulit topikal karena KS mempunyai khasiat yang sangat luas, yaitu : anti inflamasi, anti alergi, anti pruritus, anti mitotik dan vasokonstriksi. Pada penyelidikan ternyata bahwa kortison dan adreno-Cortico-Trophic-Hormone (A.C.T.H.) tidak efektif sebagai obat topikal.

Pada perkembangan selanjutnya, pada tahun 1960 diperkenalkan KS yang lebih poten daripada hidrokortison, yaitu KS yang bersenyawa halogen yang dikenal sebagai fluorinated corticosteroid. Penambahan 1 atom F pada posisi 6 dan 9 dan satu rantai samping pada posisi 16 dan 17, menghasilkan bentuk yang mempunyai potensi tinggi. Zat-zat ini pada konsentrasi 0,025% sampai 0,1% memberikan pengaruh anti inflamasi yang kuat, yang termasuk dalam golongan ini ialah, antara lain : betametason, betametason valerat, betametason benzoat, fluosinolon asetonid, dan triamsinolon asetonid.

### Penggolongan

Kortikosteroid topikal dibagi menjadi 7 golongan besar, di antaranya berdasarkan anti-inflamasi dan antimitotik (lihat tabel 49-1). Golongan I yang paling kuat daya anti-inflamasi dan anti-motitiknya (superpoten). Sebagliknya golongan VII yang terlemah (potensi lemah)

Tabel 61-1. Penggolongan Kortikosteroid Topikal Berdasarkan Potensi Klinis *

| KLASIFIKASI | NAMA DAGANG | NAMA GENERIK |
|---|---|---|
| Golongan I : (super poten) | *Diprolene ointment* | 0.05% betamethasone dipropionate |
| | *Diprolene AF cream* | |
| | *Psorcon ointment* | 0.05% diflorasone diacetate |
| | *Temovate ointment* | 0.05% clobetasol proprionate |
| | *Temovate cream* | |
| | *Ultravate ointment* | 0.05% halobetasol proprionate |
| | *Ultravate cream* | |
| Golongan II : (potensi tinggi) | *Cyclocort ointment* | 0.1% amcinonide |
| | *Diprosone ointment* | 0.05% betamethasone diproprionate |
| | *Elocon ointment* | 0.01% mometasone fuorate |
| | *Florone ointment* | 0.05% diflorasone diacetate |
| | *Halog ointment* | 0.01% halcinonide |
| | *Halog cream* | |
| | *Halog solution* | |
| | *Lidex ointment* | 0.05% fluocinonide |
| | *Lidex cream* | |
| | *Lidex gel* | |
| | *Lidex solution* | |
| | *Maxiflor ointment* | 0.05% diflorasone diacetate |
| | *Maxivate ointment* | 0.05% betamethasone diproprionate |
| | *Maxivate cream* | |
| | *Topicort ointment* | 0.25% desoximetasone |
| | *Topicort cream* | |
| | *Topicort gel* | 0.05% desoximetasone |
| Golongan III : (potensi tinggi) | *Aristocort A ointment* | 1.0% triamcinolone acetonide |
| | *Cutivate ointment* | 0.005% fluticasone propionate |
| | *Cyclocort cream* | 0.1% amcinonide |
| | *Cyclocort lotion* | |
| | *Diprosone cream* | 0.05% betamethasone dipropionate |
| | *Flurone cream* | 0.05% diflorosone diacetate |
| | *Lidex E cream* | 0.05% fluocinonide |
| | *Maxiflor cream* | 0.05% diflorosone diacetate |
| | *Maxiflor lotion* | 0.05% betamethasone dipropionate |

| KLASIFIKASI | NAMA DAGANG | NAMA GENERIK |
|---|---|---|
| | *Topicort LP cream* | 0.05% desoximetasone |
| | *Valisone ointment* | 0.01% betamethasone valerate |
| Golongan IV : (potensi medium) | *Aristocort ointment* | 0.1% triamcinolone acetoninide |
| | *Cordran ointment* | 0.05% flurandrenolide |
| | *Elocon cream* | 0.1% mometasone furoate |
| | *Elocon lotion* | |
| | *Kenalog ointment* | 0.1% triamcinolone acetonide |
| | *Kenalog cream* | |
| | *Synalar ointment* | 0.025% fluocinolone acetonide |
| | *Westcort ointment* | 0.2% hydrocortisone valerate |
| Golongan V : (potensi medium) | *Cordran cream* | 0.05% flurandrenolide |
| | *Cutivate cream* | 0.05% fluticasone propionate |
| | *Dermatop cream* | 0.1% prednicarbate |
| | *Diprosone lotion* | 0.05% betamethasone dipropionate |
| | *Kenalog lotion* | 0.1% triamcinolone acetonide |
| | *Locoid ointment* | 0.1% hydrocortisone butyrate |
| | *Locoid cream* | |
| | *Synalar cream* | 0.025% fluocinolone acetonide |
| | *Tridesilon ointment* | 0.05% desonide |
| | *Valisone cream* | 0.1% betamethasone valerate |
| | *Westcort cream* | 0.2% hydrocortisone valerate |
| Golongan VI : (potensi medium) | *Aclovate ointment* | 0.05% aclometasone |
| | *Aclovate cream* | |
| | *Aristocort cream* | 0.1% triamcinolone acetonide |
| | *DesOwen cream* | 0.05% desonide |
| | *Kenalog cream* | 0.025% triamcinolone acetonide |
| | *Kenalog lotion* | |
| | *Locoid solution* | 0.1% hydrocortisone butyrate |
| | *Synalar cream* | 0.01% fluocinolone acetonide |
| | *Synalar solution* | |
| | *Tridesilon cream* | 0.05% desonide |
| | *Valisone lotion* | 0.01% betamethasone valerate |
| Golongan VII : (potensi lemah) | Obat topikal dengan hidrokortison, deksametason, glumetalon, Prednisolon, dan metilprednisolon | |

* dikutip dari kepustakaan nomor 4 dengan sedikit tambahan, nama generik tidak diterjemahkan

**Indikasi**

K.T. dengan potensi kuat belum tentu merupakan obat pilihan untuk suatu penyakit kulit (MARKS, 1985). Harus selalu diingat bahwa K.T. bersifat paliatif dan supresif terhadap penyakit kulit dan bukan merupakan pengobatan kausal.

Dermatosis yang responsif dengan K.T. ialah: proriasis, dermatitis atopik, dermatitis seboroik, neurodermatitis sirkumskripta, dermatitis numularis, dermatitis statis, dermatitis venenata, dermatitis intertriginosa, dan dermatitis solaris (fotodermatitis).

Dermatosis yang kurang responsif ialah lupus eritematosus diskoid, psoriasis di telapak tangan dan kaki, nekrobiosis lipoidika diabetikorum, vetiligo, granuloma anulare, sarkoidosis, liken planus, pemfigoid, eksantema fikstum.

Dermatosis yang responsif dengan kortikosteroid intralesi ialah keloid, jaringan parut hipertrofik, alopesia areata, akne berkista, prurigo nodularis, morfea, dermatitis dengan likenifikasi, liken amiloidosis, dan vitiligo (sebagian responsif).

**Pemilihan Jenis K.T**

Dipilih K.T. yang sesuai, aman, efek samping sedikit dan harga murah; disamping itu ada beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan, yaitu jenis penyakit kulit, jenis vehikulum, kondisi penyakit, yaitu stadium penyakit, luas/tidaknya lesi, dalam/dangkalnya lesi, dan lokalisasi lesi. Perlu juga dipertimbangkan umur penderita.

**Aplikasi klinis**

a. Cara aplikasi

Pada umumnya dianjurkan pemakaian salap 2-3 x/hari sampai penyakit tersebut sembuh. Perlu dipertimbangkan adanya gejala takifilaksis. Takifilaksis ialah menurunnya respons kulit terhadap glukkortikoid karena pemberian obat yang berulang-ulang; berupa toleransi akut yang berarti efek vasokonstriksinya akan menghilang, setelah diistirahatkan beberapa hari efek vasokonstriksi akan timbul kembali dan akan menghilang lagi bila pengolesan obat tetap dilanjutkan.

b. Lama pemakaian steroid topikal

Lama pemakian steroid topikal sebagiknya tidak lebih dari 4-6 minggu untuk steroid potensi lemah dan tidak lebih dari 2 minggu untuk potensi kuat.

Sebagai ilustrasi dapat diberikan contoh sebagai berikut :

1. Psoriasis
   Penyakit psoriasis dengan skuama tebal berupa plakat, memerlukan steroid yang poten (golongan I) dengan vehikulum salap atau krim.
2. Dermatitis atopik
   Pada anak diperlukan steroid topikal yang lemah mengingat umur anak, lokalisasi penyakit dan kulit pada anak masih halus dan tipis. Dipilih bentuk krim. Pada dewasa diperlukan K.T. yang poten dalam bentuk salap
3. Dermatitis kontak alergik
   Pemakaian steroid dengan potensi sedang biasanya cukup untuk mengatasi penyakit ini. Zat penyebabnya harus dihindari.
4. Dermatitis dishidrotik
   Dermatitis ini memerlukan steroid yang poten dalam bentuk salap, sebab kulit di daerah itu tebal
5. Dermatitis numular
   Lesi biasanya multipel dan memerlukan K.T. yang poten.
6. Dermatitis seboroik
   Dermatitis ini cukup sensitif terhadap K.T. dan memerlukan streoid potensi sedang.
7. Dermatitis intertriginosa
   Dermatitis ini memerlukan K.T. dengan potensi sedang untuk menghilangkan gejala gatal dan rasa panas.

**Efek samping**

Efek samping terjadi bila :

1. penggunaan K.T. yang lama dan berlebihan
2. pengunaan K.T. dengan potensi kuat atau sangat kuat atau pengunaan secara oklusif.

Harus diingat bahwa makin tinggi potensi K.T., makin cepat terjadinya efek samping.

Gejala efek samping.

1. Atrofi
2. Strie atrofise
3. Telangiektasis
4. Purpura
5. Dermatosis akneformis
6. Hipertrikosis setempat.
7. Hipopigmentasi
8. Dermatitis perioral
9. Menghambat penyembuhan ulkus
10. Infeksi mudah terjadi dan meluas
11. Gambaran klinis penyakit infeksi menjadi kabur

Dermatofitosis yang diobati dengan K.T. gambaran klinisnya menjadi tidak khas karena efek anti-inflamasinya. Pinggir yang eritenatosa dan berbatas tegas menjadi kabur dan meluas dikenal sebagai ftiea incogito

**Pencegahan efek samping**

Efek samping sistemik jarang sekali terjadi, agar aman dosis yang dianjurkan ialah jangan melebihi 30 gram sehari tanpa oklusi.

Pada bayi kulit masih tipis, hendaknya dipakai K.T. yang lemah. Pada kelainan akut dipakai K.T. yang lemah. Pada kelainan subakut digunakanan K.T. sedang jika kelainan kronis dan tebal dipakai K.T. kuat. Bila telah membalik pengolesan dikurangi, yang semula dua kali sehari menjadi sekali sehari atau diganti dengan K.T. sedang/lemah untuk mencegah efek samping.

Jika hendak menggunakan cara oklusi jangan melebihi 12 jam sehari dan pemakaiannya terbatas pada lesi yang resisten.

Pada daerah lipatan (inguinal, ketiak) dan wajah digunakan K.T. lemah/sedang K.T. jangan digunakanan untuk infeksi bakterial. Infeksi mikotik, infeksi virus, dan akabies.

Di sekitar mata hendaknya berhati-hati untuk menghindari timbulnya glaukom dan katarak.

Terapi intralesi dibatasi 1 mg pada satu tempat, sedangkan dosis maksimum per kali 10 mg.

12. **Mentol**

Bersifat antipruritik seperti comphora. Pemakaiannya seperti pada comphora, konsentrasinya ¼ - 2%.

**13. Podofilin**

Damar podofilin digunakan dengan konsentrasi 25% sebagai tingtur untuk kondiloma akuminatum. Setelah 4-6 jam hendaknya dicuci (lihat halaman 96).

**14. Selenium disulfid**

Digunakan sebagai sampo 1% untuk dermatitis seboroik pada kepala dan tinea versikolor (lihat bab Mikosis). Kemungkinan terjadinya efek toksik rendah.

**15. Sulfur**

Merupakan unsur yang telah diguna- kan selama berabad-abad dalam dermatologi. Bersifat antiseboroik, anti-akne, antiskabies, antibakteri positif. Gram dan antijamur. Yang digunakan ialah sulfur dengan tingkat terhalus, yaitu sulfur presipitatum (belerang endap) berupa bubuk kuning kehijauan. Biasanya dipakai dalam konsentrasi 4-20%. Dapat digunakan dalam pasta, krim, salap, dan bedak kocok. Contoh dalam salap ialah salap 2-4 yang mengandung asam salisilat 2% dan sulfur presipitatum 4%. Sedangkan contoh dalam bedak kocok ialah losio Kummerfeldi dipakai untuk akne. Susunannya ialah sebagai berikut:

| | |
|---|---|
| *R/ Camphorae* | 3 |
| *Sulfuris praecipitati* | 20 |
| *Mucilaginis gummi arabici* | 10 |
| *Solutionis hydratis calcici* | 134 |
| *Aquae rosarum* | 133 |

**16. T e r**

Preparat golongan ini didapat seba-gai hasil destilasi kering dari batubara, kayu dan fosil. Yang berasal dari batubara, misalnya liantral dan likuor karbonis detergens. Yang berasal dari kayu, misalnya oleum kadini dan oleum ruski. Contoh yang berasal dari fosil ialah iktiol.

Preparat ter yang kami sering guna-kan ialah likuor karbonis detergens karena tidak berwarna hitam seperti yang lain dan tidak begitu berbau. Konsentrasi 2-5%. Efeknya antipruritus, antiradang, antiëkzem, antiakantosis keratoplastik, dapat digunakan untuk proriasis (lihat bab Dermatosis eritroskuamosa) dan dermatitis kronik dalam salap. Jika terdapat lesi yang universal, misalnya pada psoriasis, tidak boleh dioleskan di seluruh lesi karena akan diabsorbsi dan memberi efek toksik terhadap ginjal. Cara pengolesan digilir, tubuh dibagi 3, hari I: kepala dan ekstremitas atas, hari II: batang tubuh dan hari III ekstremitas bawah.

Efek sampingnya pada pemakaian ter perlu diperhatikan adanya reaksi fototoksik, pada ter yang berasal dari batubara dapat juga terjadi folikulitis dan ter akne. Efek karsinogen ter batubara dapat terjadi pada pemakaian yang lama. Pada pemakaian dalam waktu yang singkat efek samping ini tidak pernah terjadi.

**17. Urea**

Dengan konsentrasi 10% dalam krim mempunyai efek sebagai emolien, dapat dipakai untuk iktiosis atau xerosis kutis. Pada konsentrasi 40% melarutkan protein.

18. **Zat antiseptik**

Zat ini bersifat antiseptik dan/atau bakteriostatik. Zat-zat antiseptik lebih disukai dalam bidang dermatologi daripada zat antibiotik, sebab dengan memakai zat antiseptik persoalan resistensi terhadap antibiotik dapat dihindarkan.

Golongan antiseptik :

a. Alkohol.
b. Fenol.
c. Halogen.
d. Zat-zat pengoksidasi.
e. Senyawa logam berat.
f. Zat warna

a. Golongan alkohol
Etanol 70% mempunyai potensi antiseptik yang optimal. Efek sampingnya menyebabkan kulit menjadi kering.
b. Golongan fenol
- Fenol: pada konsentrasi tinggi, misalnya fenol likuifaktum yang berkonsentrasi jenuh mempunyai efek kaustik, sedangkan pada konsentrasi rendah bersifat bakteriostatik dan antipruritik (1/2-1%)
- Timol: bersifat desinfektan pada konsentrasi 0,5% dalam bentuk tingtur.
- Resorsinol: efeknya ialah antibakterial, antimikotik, keratolitik, antiseboroik, konsentrasi 2-3%.

- Heksaklorofen: senyawa ini mengandung klor. Bersifat bakteriostatik. Larutan heksaklorofen 3% berkhasiat terhadap kuman positif-Gram.

c. Golongan halogen

**Yodium**. Bersifat bakteriostatik, misalnya pada tingtur yodium dan lugol. Tingtur yodium berwarna coklat, dapat menyebabkan iritasi, vesikulasi kulit, dan deskuamasi. Khasiat antibakterial dan antimikotik dengan konsentrasi 1%. Dalam klinik yodium dipakai untuk desinfeksi kulit pada pembedahan. Segera sesudah itu kulit harus dibersihkan dengan alkohol 70%.

d. Zat pengoksidasi

Zat pengoksidasi dipakai sebagai desinfektan pada dermato-terapi topikal.

1. Permanganas kalikus

Zat ini mempunyai efek antiseptik lemah dalam larutan encer dalam air. Pada konsentrasi tinggi bersifat astringen dan kaustik. Dipakai sebagai kompres terbuka (1:10.000) untuk dermatosis yang akut dan eksudatif. Untuk ulkus yang eksudatif dapat dipakai konsentrasi 1:5000. Larutan harus dibuat segar karena cepat mengadakan dekomposisi (warna coklat).

2. Benzoil-peroksid

Zat ini merupakan zat pengoksidasi kuat pada konsentrasi 2,5-10%. Bersifat antiseptik, merangsang jaringan granulasi dan bersifat keratoplastik. Efek samping: kadang-kadang terjadi alergi dan memutihkan pakaian.

e. Senyawa logam berat

1. Merkuri

Zat ini dulu banyak dipakai dalam dermatologi. Sekarang tidak dipakai lagi karena sensitisasi garam-garam merkuri.

2. Perak

a. Larutan perak nitrat

Perak nitrat berbentuk kristal putih, mudah larut dalam air, warna perak nitrat berubah menjadi hitam bila terkena sinar matahari, karena itu harus disimpan dalam botol berwarna gelap.

Larutan perak nitrat kami pakai untuk ulkus yang disertai pus yang disebabkan oleh kuman negatif-Gram. Konsentrasinya 0,5% atau 0,25% bersifat antiseptik dan astringen. Kompres ini mewarnai kulit, tetapi akan hilang sendiri perlahan-lahan. Jika terkena lantai akan menjadi hitam dan tidak dapat hilang. Dapat pula dipakai dengan konsentrasi 1‰ untuk dermatitis eksudatif yang kurang atatu tidak memberi perbaikan dengan kompres lain.

Larutan dengan konsentrasi 20% bersifat kaustik dipakai pada ulkus dengan hipergranulasi. Caranya ditutul dengan lidi dan kapas sehari sekali. Kulit di sekitarnya tidak boleh terkena karena akan rusak.

b. Sulfadiazin perak

Sulfadiazin perak dipakai untuk pengobatan luka bakar. Di bagian kami juga dipakai untuk nekrolisis epidermal toksik.

Kerjanya sebagai antiseptik berdasarkan gugus sulfa dan gugus peraknya. Sulfa berkhasiat untuk kuman positif-Gram, sedangkan perak bersifat astringen dan untuk kuman negatif-Gram. Konsentrasi 1% dalam krim.

f. Zat warna

Zat warna masih sering dipakai dalam pengobatan topikal. Efeknya ialah astringen dan antiseptik. Misalnya:

Zat warna akridin, umpamanya akridin laktat (rivanol) dipakai untuk kompres dengan konsentrasi 1‰, juga bersifat deodoran.

Metil rosanilin klorida atau gentian violet, dipakai dalam konsentrasi 0,1-1% dalam air. Zat ini juga mempunyai efek antimikroba terha-dap *Candida albicans*, di daerah intertrigo atau anogenital.

19. Obat imunomodulator topikal

Telah banyak kemajuan yang dicapai dalam riset obat yang bersifat imunomo-dulator yaitu yang tercakup dalam terapi imun. Salah satu obat imunomodulator ada-lah takrolimus (TKL) suatu *calcinerin inhibitors* (CnLs) yaitu suatu makrolactam yang pertama-tama diisolasi dari streptomyces.

TKL dapat diberikan secara oral, topikal, dan intravena. TKL di metabolisasi di hati dan mempunyai bioavailabilitas lebih tinggi. Formulasi topikal mempunyai konsentrasi 0,03% dan 0,1% dalam bentuk salap.

TKL terutama diindikasikan untuk dermatitis atopik dan mencegah sel T, dengan demikian mencegah sintesis IL2-IL3-IL4, IL5 dan sitokin yang lain misalnya CSF, TNF$\alpha$ dan TFN$\gamma$. TKL tidak menyebabkan atrofi kulit dan tidak berpengaruh pada sintesis kolagen kulit.

Pimekrolimus juga dikenal sebagai ASM981 adalah derivat gugusan asli ascomycin yang semula diisolasi dari hasil fermentasi *S.Higroscopicus ascomyticus*. Pimekrolimus mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan CnLs yang lain. Pimekrolimus diformulasi dalam bentuk krim 0,1%, 0,6%, dan 1,0%.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Souza AD, Strober BE. Principles of topical therapy. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.p.2643-52.
2. Callen JP. Immunosuppressive and immunomodulatory. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.p.2807-14.
3. Berth-Jones J. Topical therapy. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of dermatology. 8th ed. UK: Wiley-Blackwell; 2010.p.73.1
4. Schachner LA, Hansen RC. Pediatric dermatology. 4th ed. UK: Mosby-Elsevier; 2011.

# TINJAUAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL (I.M.S)

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili dan Farida Zubier***

## PENDAHULUAN

Infeksi Menular Seksual (IMS) adalah infeksi yang penularannya terutama melalui hubungan seksual. Cara hubungan seksual tidak hanya terbatas secara genito-genital saja, tetapi dapat juga secara oro-genital, ano-genital, sehingga kelainan yang timbul ini tidak terbatas hanya pada daerah genital, tetapi juga pada daerah ekstra genital.

Tidak semua IMS ditularkan hanya melalui hubungan seksual, tetapi ada IMS yang dapat menular melalui kontak langsung dengan alat-alat yang tercemar, seperti: handuk, termometer, jarum suntik, atau melalui cairan tubuh (darah, cairan vagina, sperma, saliva). Cara penularan IMS yang lain adalah dari ibu hamil kepada janin yang dikandungnya atau pada saat inpartu (proses kelahiran).

Istilah yang dahulu digunakan sebelum istilah IMS adalah penyakit kelamin atau *Venereal Diseases* (V.D.) dan hanya terdiri atas 5 penyakit, yaitu sifilis, gonore, ulkus mole, limfogranuloma venereum, dan granuloma inguinale.

Namun, dengan semakin berkembangnya sarana diagnostik dan teknik laboratorium serta ditemukan berbagai penyakit lain yang dapat timbul akibat hubungan seksual, seperti jenis penyakit epidemi contohnya herpes genitalis dan hepatitis B, istilah V.D. makin lama makin ditinggal-kan dan diperkenalkan istilah *Sexually Transmitted Diseases* (S.T.D.) yang berarti penyakit-penyakit yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan yang termasuk penyakit ini adalah kelima penyakit V.D. ditambah berbagai penyakit lain yang tidak termasuk V.D. Istilah S.T.D. ini telah diindonesiakan menjadi P.M.S. (Penyakit Menular Seksual), ada pula yang menyebutnya P.H.S. (Penyakit Hubungan Seksual). Sehubungan P.M.S. tidak selalu bergejala dan sebagian besar disebabkan oleh infeksi, istilah S.T.D. diganti menjadi S.T.I. (*Sexually Transmitted Infection*) atau IMS (Infeksi Menular Seksual).

I.M.S. ini mempunyai beberapa ciri, yaitu:

1. Penularan infeksi tidak selalu harus melalui hubungan seksual.
2. Infeksi dapat terjadi pada orang yang belum pernah melakukan hubungan seksual atau orang yang tidak berganti-ganti pasangan.
3. Sebagian penderita adalah akibat keadaan di luar kemampuan mereka, dalam arti mereka sudah berusaha untuk tidak mendapat penyakit, tetapi kenyataan masih juga terjangkit.

## PENYEBAB

Bila dilihat penyebabnya, maka I.M.S. ini dapat dikelompokkan sebagai berikut.

Tabel 62-1. Hubungan antara penyebab dan I.M.S.

| No. | Penyebab | Penyakit |
|---|---|---|
| 1. | Bakteri: | |
| | Neisseria gonorrhoeae | Uretritis, epididimis, servisitis, proktitis, faringitis, konjuntivitis, Batholinitis. |
| | Chlamydia trachomatis<br>Mycoplasma hominis<br>Ureaplasma urealyticum | Uretritis, epididimitis, servisitis, proktitis, salpingitis, limfogranuloma venereum (hanya C. Trachomatis) |
| | Treponema pallidum | Sifilis |
| | Gardnerella vaginalis | Vaginitis |
| | Donovania granulomatis | Granuloma inguinale |
| 2 | Virus: | |
| | Herpes simplex virus | Herpes genitalis |
| | Herpes B virus | Hepatitis fulminan akut dan kronik |
| | Human papilloma virus | Kondiloma akuminatum, papiloma laring pada bayi |
| | Molluscum contagiosum virus | Moluskum kontagiosum |
| | Human immunodeficiency virus | A.I.D.S. (Acquired Immune Deficiency Syndrome) |
| 3 | Protozoa: | |
| | Trichomonas vaginalis | Vaginitis, uretritis |
| 4 | Fungus: | |
| | Candida albicans | Vulvovaginitis, balanitis, balanopostitis |
| 5 | Ektoparasit | |
| | Phthirus pubis | Pedikulosis pubis |
| | Sarcoples scabiei var. hominis | Skabies |

## EPIDEMIOLOGI

Insidens I.M.S. tetap meningkat di berbagai negeri di dunia. Banyak laporan mengenai penyakit ini, tetapi angka-angka yang dilaporkan tidak menggambarkan angka yang sesungguhnya. Hal tersebut disebabkan oleh:

1. Banyak kasus yang tidak dilaporkan karena belum ada peraturan yang mengharuskan melaporkan setiap kasus baru I.M.S. yang ditemukan kecuali infeksi HIV.
2. Bila ada laporan, sistem pelaporan yang berlaku belum seragam.
3. Fasilitas diagnosis IMS tidak selalu tersedia di tempat layanan kesehatan sehingag sering terjadi salah diagnosis
4. Banyak kasus IMS asimtomatik (tanpa gejala yang khas) terutama pasien perempuan.
5. Pengawasan pada risiko IMS belum berjalan baik.

Banyak faktor mempengaruhi meningkatnya insidens I.M.S. ini, antara lain:

1. Perubahan demografik
2. Perubahan sikap dan perilaku akibat faktor demografi di atas, terutama dalam bidang agama dan moral.
3. Pemberian pendidikan kesehatan khususnya kesehatan genetalia belum.
4. Pemakaian obat antibiotik tanpa resep dokter, maka timbul resistensi kuman terhadap antibiotik tersebut.
5. Fasilitas layanan kesehatan yang kurang memadai.
6. Banyak kasus IMS asimtomatik, pasien merasa tidak sakit, tetapi dapat menulari pasangan seksualnya.

## USAHA PENANGGULANGAN DAN PENYULUHAN

Sampai saat ini, penyakit kelamin tetap merupakan penyakit yang sukar ditanggulangi karena dalam penanggulangan penyakit kelamin ada beberapa segi yang perlu mendapat perhatian, yaitu:

1. Segi medis
2. Segi epidemiologik
3. Segi sosial ekonomi

Secara medis, penangan I.M.S. secara komprehensif harus mencakup:

a. Diagnosis yang tepat
b. Pengobatan yang efektif
c. Konseling kepada pasien, dalam rangka memberikan K.I.E. (komunikasi, informasi, dan edukasi), mengenai penyakitnya, pentingnya mematuhi pengobatan, upaya mencegah penularan, dan sebagainya.
d. Penangan pasangan seksualnya.

Segi-segi lain dalam penanggulangan I.M.S. ini saling berkaitan sehingag harus dilakukan dengan kerjasama secara lintas sektoral.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Editor: Sexually Transmitted Diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
2. Katz KA. Syphilis. In: In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 2471-92.
3. Daili SF. Makes WIB, Zubier F, Judanarso J. Infeksi menular seksual. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005.
4. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Dirjen P2PL; 201
5. Daili SF. Sexually transmitted diseases di Indonesia. Penataran kepala rumah sakit tipe C seluruh Indonesia. Jakarta. 1982.
6. Djuanda S, Daili SF. Penyakit yang ditularkan melalui hubungan kelamin atau *sexually transmitted diseases* (S.T.D.). media PADVI 1979;16: 7-15.

# INFEKSI GENITAL NONSPESIFIK

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili, Hanny Nilasari***

## PENDAHULUAN

Pada data morbiditas RSCM, tahun 2010, infeksi ini merupakan infeksi ke-2 terbanyak setelah kasus kondiloma akuminata. Sebelum tahun 1970 hampir 90% kasus uretritis belum diketahui penyebabnya, dan 10% sudah diketahui penyebabnya, yaitu *N,gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, dan benda-benda asing.

Dengan semakin majunya fasilitas diagnostik, 75% etiologi dapat diketahui, sedangkan sisanya 25% lagi masih dalam proses penelitian.

## DEFINISI

Beberapa singkatan dan pengertian akan diterangkan berikut ini.

Infeksi Genital Nonspesifik (I.G.N.S.) atau *Nonspecific Genital Infection* (N.S.G.I.) adalah Infeksi Menular Seksual (I.M.S.) berupa peradangan di uretra, rektum, atau serviks yang disebabkan oleh kuman nonspesifik.

Uretritis Nonspesifik (U.N.S.) atau *Non-specific Urethritis* (N.S.U.), pengertiannya lebih sempit dari N.S.G.I. karena peradangan hanya terjadi pada uretra yang disebabkan oleh kuman non-spesifik.

Infeksi Genital Nongonokok (I.G.N.G.) atau *Nongonococcal Genital Infection* (N.G.G.I.) peradangan di uretra, rektum, dan serviks yang disebabkan bukan oleh kuman gonokok.

Uretritis Nongonokok (U.N.G.) atau *Nongonococcal Urethritis* (N.G.U.) peradangan di uretra yang disebabkan oleh kuman lain selain gonokok.

Yang dimaksud dengan kuman spesifik adalah kuman yang dengan fasilitas laboratorium biasa/ sederhana dapat ditemukan seketika, misalnya gonokok, *Candida albicans, Trichomonas vaginalis* dan *Gardnerella vaginalis*. Jadi penger-tian N.G.G.I atau N.G.U. lebih luas daripada N.S.G.I dan N.S.U.

## EPIDEMIOLOGI

Di beberapa negara ternyata insidens I.G.N.S cukup tinggi, angka perbandingan dengan uretritis gonore kira-kira 2 : 1. Uretritis nonspesifik banyak ditemukan pada orang dengan keadaan sosial ekonomi lebih tinggi, usia lebih muda, dengan pola aktivitas seksual aktif. Angka kesakitan pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan dan golongan heteroseksual lebih sering daripada golongan homoseksual.

## ETIOLOGI

Penyebab I.G.N.S.adalah *Chlamydia trachomatis (50%),* sedangkan sisanya adalah: *Ureaplasma urealyticum* dan *Mycoplasma hominis, Trichomonas vaginalis, Herpes simpleks virus, Gardnerella vaginalis,* Alergi dan Bakteri

### *Chlamydia trachomatis*

Telah terbukti bahwa lebih dari 50% daripada semua kasus U.N.S. disebabkan oleh kuman ini. *Chlamydia trachomatis* merupakan parasit intraobligat, menyerupai bakteri Gram- negatif. *Chlamydia trachomatis* penyebab U.N.S. ini termasuk subgrup A dan mempunyai tipe serologik D-K.

Dalam perkembangannya *Chlamydia trachomatis* mengalami 2 fase :

Fase I : disebut fase noninfeksius, terjadi keadaan laten yang dapat ditemukan pada genitalia maupun konjungtiva. Pada saat ini kuman terdapat intraselular dan berada di dalam vakuol yang letaknya melekat pada inti sel hospes, disebut badan inklusi (BI).

Fase II : fase penularan, bila vakuol pecah kuman keluar dalam bentuk badan elementer (BE) yang dapat menimbulkan infeksi pada sel hospes yang baru.

***Ureaplasma urealyticum* dan *Mycoplasma hominis***

*Ureaplasma urealyticum* merupakan 25% penyebab U.N.S. dan sering bersamaan dengan *Chlamydia trachomatis*. Dahulu dikenal dengan nama *T-strain mycoplasma. Mycoplasma hominis* juga sering bersama-sama dengan *Ureaplasma urealyticum*.

*Mycoplasma hominis* sebagai penyebab U.N.S. masih diragukan, karena kuman ini bersifat komensal, dan dapat menjadi patogen dalam kondisi tertentu. *Ureaplasma urealyticum* merupakan mikroorganisme paling kecil, Gram-negatif, dan sangat pleomorfik, karena tidak mempunyai dinding sel yang kaku.

**Alergi**

Ada dugaan bahwa U.N.S. disebabkan oleh reaksi alergi terhadap komponen sekret genital pasangan seksualnya. Alasan ini dikemukakan karena pada pemeriksaan sekret tersebut, ternyata steril dan pemberian obat antihistamin serta penambahan kortikosteroid mengurangi gejala penyakit.

**Bakteri**

Mikroorganisme penyebab U.N.S. adalah *Staphylococcus* dan difteroid. Sesungguhnya bakteri ini dapat tumbuh komensal dan menyebabkan uretritis hanya pada beberapa kasus.

## GEJALA KLINIS

**Laki-laki**

Keluhan baru timbul biasanya setelah 1-3 minggu kontak seksual dan umumnya tidak seberat gonore. Gejala berupa disuria ringan, rasa tidak enak di lubang uretra, sering kencing, dan keluarnya duh tubuh seropurulen. Dibandingkan dengan uretritis gonore, perjalanan penyakit lebih lama karena masa inkubasi yang lebih lama dan ada kecenderungan kambuh kembali.

Pada beberapa keadaan tidak terlihat keluarnya cairan duh tubuh, sehingga menyulitkan diagnosis. Dalam keadaan demikian sangat diperlukan pemeriksaan laboratorium penunjang.

Komplikasi dapat terjadi berupa prostatitis, vesikulitis, epididimitis, dan striktur uretra

**Perempuan**

Infeksi lebih sering terjadi di serviks dibandingkan dengan vagina, kelenjar Bartholin, atau uretra sendiri. Sama seperti pada infeksi gonore, umumnya perempuan tidak menunjukkan gejala (asimtomatis). Sebagian kecil dengan keluhan keluarnya duh tubuh vagina, disuria ringan, sering kencing, nyeri di daerah pelvis dan disparenia.

Pada pemeriksaan serviks dapat dilihat tanda-tanda servisitis berupa mukosa yang hiperemis dan edema, disertai adanya folikel-folikel kecil yang mudah berdarah, dan duh tubuh serviks yang mukopurulen.

Komplikasi dapat berupa Bartholinitis, proktitis, salpingitis, dan sistitis. Peritonitis dan peri-hepatitis juga pernah dilaporkan.

Pada perempuan atau laki-laki yang melakukan kontak seksual secara anogenital dan orogenital, infeksi dapat juga terjadi secara langsung pada mukosa rektum dan faring. Anamnesis harus sangat teliti, mengingat tidak ada patokan nilai pemeriksaan laboratorium sederhana yang dapat dipakai sebagai penapisan cepat infeksi ini. Pemeriksaan klinis harus tetap menjadi standar, agar pasien cepat mendapatkan tatalaksana.

## DIAGNOSIS

Diagnosis secara klinis sukar untuk membedakan infeksi karena gonore atau non-gonore. Menegakkan diagnosis servisitis atau uretritis karena klamidia sebagai penyebab, perlu pemeriksaan khusus untuk menemukan adanya *C. trachomatis*.

Pemeriksaan laboratorium sederhana dan relatif mudah, serta cepat adalah dengan pemeriksaan pewarnaan Gram, kriteria yang dipakai adalah :

A. Tidak ditemukan diplokokus Gram-negatif intrasel maupun ekstrasel PMN.
B. Tidak ditemukan blastospora, pseudohifa dan trikomonas.
C. Jumlah lekosit PMN> 5/LPB, pada spesimen duh uretra atau PMN>30/LPB pada spesimen duh serviks.
D. Belum ada panduan untuk infeksi faring dan anal.

Pemeriksaan yang digunakan sejak lama adalah pemeriksaan sediaan sitologi langsung dan biakan dari inokulum yang diambil dari spesimen urogenital. Pada tahun 1980-an ditemukan teknologi pemeriksaan terhadap antigen dan asam nukleat *C. trachomatis.*

Pemeriksaan sitologi langsung ini dengan pewarnaan Giemsa memiliki sensitivitas tinggi untuk konjungtivitis (95%), sedangkan untuk infeksi genital rendah (laki-laki 15%, perempuan 41%). Sitologi dengan Papaniculou sensitivitasnya juga rendah, yaitu 62%.

Hingga saat ini pemeriksaan biakan masih dianggap sebagai baku emas pemeriksaan klamidia. Spesifisitasnya mencapai 100%, tetapi sensitivitasnya bervariasi bergantung pada laboratorium yang digunakan (berkisar antara 75-85%).

Pemeriksaan ini tidak diindikasikan pada kasus asimtomatik dan infeksi subakut. Prosedur, tehnik, dan biaya pemeriksaan biakan ini tinggi serta perlu waktu 3-7 hari. Sampai saat ini pemeriksaan dengan biakan bahkan PCR belum dapat dilakukan secara rutin di Indonesia.

Untuk teknik deteksi antigen klamidia terdapat beberapa cara, yaitu;

1. *Direct fluorescent antibody* (DFA)
   Tes tersebut menggunakan antibodi monoklonal atau poliklonal dengan mikroskop imuno- fluoresen (I.F.). Tampak badan elementer (BE) atau retikulat (BR) , hasil dinyatakan positif bila ditemukan BE > 10. Waktu pemeriksaan diperlukan kurang lebih 30 menit, perlu tenaga terlatih dan biaya lebih murah. Sensitivitasnya berkisar antara 80-90% dan spesifisitasnya 98-99%.
2. *Enzyme immuno assay/enzyme linked immuno sorbent assay* (EIA/ELISA)
   Pemeriksaan tersebut mulai dikembangkan pada akhir tahun 1980-an, menggunakan antibodi monoklonal atau poliklonal dan alat spektrofotometri, lama tes 3 sampai 4 jam. Metode Elisa *Chlamydiazyme* sensitivitasnya 92,3% dan spesifisitasnya 99,8% terhadap biakan. Di samping itu dikenal juga metode ELISA yang membutuhkan waktu 30 menit atau kurang, yang dikenal dengan istilah *rapid test*, dan dapat dikerjakan di tempat praktik. Beberapa *rapid test* yang dikenal adalah *"Clearview", "Genix" "One step CT test strip (AmeriTek)"* dan *"QuickStripe"* Chlamydia Ag. Sensitivitas pemeriksaan ini lebih rendah dibandingkan dengan ELISA *Chlamydiazyme.*

Metode yang terbaru adalah dengan cara mendeteksi asam nukleat *C. trachomatis.*

1. Hibridisasi DNA *Probe*
   Dikenal dengan istilah *Gen Probe.* Metode tersebut mendeteksi DNA CT, lebih sensitif dibandingkan dengan cara ELISA, karena dapat mendeteksi DNA dalam jumlah kecil melalui proses hibridisasi. Sensitivitasnya tinggi (85%) dan juga spesifisitasnya (98-99%).
2. Amplifikasi asam nukleat
   Termasuk dalam katagori tersebut tes *Polimerase Chain Reaction* (PCR) dan *Ligase Chain Reaction* (LCR). PCR mempunyai sensitifitas 90% dan spesivisitas 99-100%, sedangkan LCR sensitifitas 94% dan spesifisitas 99-100%.
   Uretritis yang persisten paska terapi doksisiklin harus dipikirkan tentang kemungkinan infeksi oleh *U. Urealiticum* atau *M. Genitalium* yang resisten doksisiklin, *T vaginalis* dapat juga sebagai penyebab infeksi uretra pada laki-laki. Dalam hal ini, diindikasikan pemeriksaan kultur atau NAAT dari bahan duh genital, swab uretra, *first void urine*, atau semen.

**Pedoman tatalaksana pada infeksi genital nonspesifik**

Nonmedikamentosa:

- Bila memungkinkan periksa dan lakukan pengobatan pada pasangan tetapnya (notifikasi pasangan)
- Anjurkan abstinensia sampai infeksi dinyatakan sembuh secara laboratoris, bila tidak memungkinkan, dapat dianjurkan

penggunakan kondom
- Kunjungan ulang untuk *follow –up* di hari ke-7
- Lakukan konseling mengenai infeksi, komplikasi yang dapat terjadi, dan pentingnya keteraturan berobat
- Lakukan *Provider Initiated Testing and Counseling (PITC)* terhadap infeksi HIV dan kemungkinan mendapatkan infeksi menular seksual lain.
- Indikasikan pemeriksaan penapisan untuk IMS lainnya,

Obat yang paling efektif adalah golongan makrolide.

**Pilihan utama**

Doksisiklin : 2 x 100 mg sehari selama 7 hari, atau

Azitromisin : 1 gram dosis tunggal. atau

Eritromisin : untuk penderita yang tidak tahan tetrasiklin, ibu hamil, atau berusia kurang dari 12 tahun, 4 x 500 mg sehari selama 1 minggu atau 4 x 250 mg sehari selama 2 minggu

## PROGNOSIS

Kadang-kadang tanpa pengobatan, penyakit lambat laun berkurang dan akhimya sembuh sendiri (50-70% dalam waktu kurang lebih 3 bulan). Setelah pengobatan ± 10% penderita akan mengalami eksaserbasi/rekurens.

## DAFTAR PUSTAKA


1. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2010; 59: RR-12.
2. Data morbiditas Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jakarta: RSCM; 2010.
3. Holmes King, Mardh PA, Sparling FP, Lemon SM, Stam WM, Piot Peter, Wassenholt JW, editor Sexually transmitted disease. 4th ed. New York: McGraw Hill; 2008
4. King A Nicol, Rodin P. Venereal Diseases. 4th ed. London, Balliere Tindal: The English Language Book Society; 2008.
5. Panduan pelayanan medis dokter spesialis kulit dan kelamin Indonesia. Jakarta: PERDOSKI; 2011.
6. Pedoman Nasional Penanganan IMS Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Dirjen P2PL; 2011.
7. WHO. Consultative Group on current treatments in the control of sexually transmitted diseases: report of a WHO Consultative Group, Geneva, 16-19 November 1982. Geneva: World Health Organisation; 1983. (WHO/VDT/83.433).
8. Willcox RR, Wilcox JR. Venereology. 1st ed Singapore: Maruzen, Asian Edition.

# GONORE

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili, Hanny Nilasari***

## PENDAHULUAN

Istilah Gonore, digunakan pada seluruh infeksi yang dsebabkan oleh kuman *Neisseria gonorrhoeae*. Infeksi ini merupakan infeksi menular seksual (IMS) yang mempunyai insidens yang cukup tinggi di antara I.M.S lainnya. Data morbiditas di RSCM infeksi ini menempati urutan ke -3, setelah kondiloma akuminata, infeksi genital non spesifik. Pada pengobatan terjadi perubahan karena sebagian disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* yang telah resisten terhadap penisilin dan disebut *Penicillinase Producing Neisseria gonorrhoeae* (P.P.N.G.) dan beberapa antibiotik lainnya.

Pada umumnya penularan terjadi melalui hubungan seksual secara genito-genital, oro-genital atau ano-genital. Tetapi, dapat juga terjadi secara manual melalui alat-alat, pakaian, handuk, termometer, dan sebagainya. Oleh karena itu secara garis besar dikenal gonore genital dan gonore ekstra genital.

## DEFINISI

Gonore dalam arti luas mencakup semua penyakit yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*.

## ETIOLOGI

Penyebab gonore adalah gonokok yang ditemukan oleh NEISSER pada tahun 1879 dan baru berhasil dilakukan kultur pada tahun 1882, oleh LEISTIKOW. Kuman tersebut termasuk dalam grup *Neisseria,* terdapat 4 spesies, yaitu *N.gonorrhoeae* dan *N.meningitidis* yang bersifat patogen serta *N.catarrhalis* dan *N.pharyngis sicca* yang sukar dibedakan kecuali dengan tes fermentasi.

Gonokok termasuk golongan diplokok berbentuk biji kopi berukuran lebar 0,8 u dan panjang 1,6 u, bersifat tahan asam. Pada sediaan lang-sung dengan pewarnaan Gram bersifat Gram-negatif, terlihat di luar dan di dalam leukosit, tidak tahan lama di udara bebas, cepat mati dalam keadaan kering, tidak tahan suhu di atas 39°C, dan tidak tahan desinfektan.

Secara morfologik gonokok ini terdiri atas 4 tipe, yaitu tipe 1 dan 2 yang mempunyai pili yang bersifat virulen, serta tipe 3 dan 4 yang tidak mempunyai pili dan bersifat nonvirulen. Pili akan melekat pada mukosa epitel dan akan menimbulkan reaksi radang.

Daerah yang paling mudah terinfeksi ialah daerah dengan mukosa epitel kuboid atau lapis gepeng yang belum berkembang (*immatur*), yakni pada vagina perempuan sebelum pubertas.

## GEJALA KLINIS

Masa inkubasi sangat singkat, pada laki-laki umumnya bervariasi antara 2-5 hari, kadang-kadang lebih lama dan hal ini disebabkan karena penderita telah mengobati diri sendiri, tetapi dengan dosis yang tidak cukup atau gejala sangat samar sehingga tidak diperhatikan oleh penderita. Pada perempuan masa tunas sulit ditentukan karena pada umumnya asimtomatik.

Gambaran klinis dan komplikasi gonore sangat erat hubungannya dengan susunan anatomi dan faal genitalia. Oleh karena itu perlu pengetahuan susunan anatomi genitalia laki-laki dan perempuan. Berikut ini dicantumkan infeksi pertama dan komplikasi, baik pada laki-laki maupun pada perempuan.

**Pada laki-laki**

**Infeksi pada laki-laki**

| **Infeksi simtomatik** | **Komplikasi** |
|---|---|
| Uretritis | Lokal: Tysonitis |
| | Parauretritis |
| | Litriasis |
| | Cowperitis |
| | Asendens: |
| | Prostatitis |
| | Vesikulitis |
| | Vas deferentitis/funkulitis. |
| | Epididimitis |
| | Trigonitis |

**Infeksi pada perempuan**

| **Infeksi pertama** | **Komplikasi** |
|---|---|
| Uretritis | Lokal: Parauretritis |
| | Bartholinitis |
| Servisitis | |
| | Asendens: |
| | Salpingitis |
| | P.I.D. (*Pelvic inflammatory Diseases*)/ penyakit radang Pinggul (PRP) |

**Komplikasi diseminata** pada laki-laki dan perempuan dapat berupa:

- artritis
- perikarditis
- miokarditis
- meningitis
- endokarditis

Infeksi yang timbul akibat hubungan seksual orogenital, atau anogenital, pada laki-laki dan perempuan dapat berupa orofaringitis dan proktitis. Serta dapat terjadi penularan akibat kontak mukosa mata bayi intrapartum yang mengakibatkan konjungtivitis

**1. Pada laki-laki**

**Uretritis**

Yang paling sering dijumpai adalah uretritis anterior akuta dan dapat meluas ke proksimal, selanjutnya mengakibatkan komplikasi lokal, asendens, dan diseminata. Keluhan subyektif berupa rasa gatal dan panas di bagian distal uretra di sekitar orifisium uretra ekstemum, kemudian disusul disuria, polakisuria, keluar duh tubuh mukopurulen dari *orificium uretra ekstemum* yang kadang-kadang disertai darah, dan disertai perasaan nyeri pada waktu ereksi.

Pada pemeriksaan tampak orifisium uretra ekstemum hiperemis, edema dan ektropion. Pada beberapa kasus dapat terjadi pembesaran kelenjar getah bening inguinal medial unilateral atau bilateral.

**Tysonitis**

Kelenjar Tyson ialah kelenjar yang menghasilkan smegma. Infeksi biasanya terjadi pada penderita dengan preputium yang panjang dan kebersihan yang kurang baik. Diagnosis dibuat berdasarkan ditemukannya butir pus atau pembengkakan pada daerah frenulum yang nyeri tekan. Bila duktus tertutup akan timbul abses dan merupakan sumber infeksi laten.

**Parauretritis**

Sering pada orang dengan orifisium uretra eksternum terbuka atau hipospadia. Infeksi pada duktus ditandai dengan butir pus pada kedua muara parauretra.

**Littritis**

Tidak ada gejala khusus, hanya pada urin ditemukan benang-benang atau butir-butir. Bila salah satu saluran tersumbat, dapat terjadi abses folikular. Diagnosis dengan bantuan pemeriksaan uretroskopi.

**Cowperitis**

Bila hanya duktus yang terkena biasanya tanpa gejala, sedangkan infeksi yang mengenai kelenjar Cowper, dapat terjadi abses. Keluhan berupa nyeri dan adanya benjolan pada daerah perineum disertai rasa penuh dan panas, nyeri pada saat defekasi, dan disuria. Jika tidak diobati abses akan pecah melalui kulit perineum, uretra, atau rektum dan mengakibatkan proktitis.

**Prostatitis**

Prostatitis akut ditandai dengan rasa tidak nyaman di daerah perineum dan suprapubis,

malese, demam, nyeri saat berkemih hematuri, spasme otot uretra hingga terjadi retensi urin, tenesmus ani, sulit buang air besar, serta obstipasi.

Pada pemeriksaan teraba pembesaran prostat dengan konsistensi kenyal, nyeri tekan, dan didapatkan fluktuasi bila telah terjadi abses. Jika tidak diobati, abses akan pecah, masuk ke uretra posterior atau rektum dan mengakibatkan proktitis.

Bila prostatitis berlanjut menjadi kronik, gejalanya ringan dan intermiten, tetapi kadang-kadang menetap. Terasa tidak nyaman pada perineum bagian dalam dan bila duduk terlalu lama. Pada pemeriksaan prostat teraba kenyal, berbentuk nodus, dan sedikit nyeri pada penekanan.

### Vesikulitis

Vesikulitis ialah radang akut yang mengenai vesikula seminalis dan duktus ejakulatoris, dapat timbul menyertai prostatitis akut atau epididimitis akut. Gejala subyektif menyerupai gejala prostatitis akut, berupa demam, polakisuria, hematuria terminal, nyeri pada saat ereksi atau ejakulasi.

Pada pemeriksaan colok dubur dapat diraba vesikula seminalis yang membengkak dan keras seperti sosis, memanjang di atas lokasi prostat. Ada kalanya sulit menentukan batas kelenjar prostat yang membesar.

### Vas deferentitis atau funikulitis

Gejala berupa rasa nyeri pada daerah abdomen bawah pada sisi yang sama dengan terjadinya infeksi.

### Epididimitis

Epididimitis akut biasanya unilateral, dan umumnya disertai deferentitis. Keadaan yang mempermudah timbulnya epididimitis ini adalah trauma pada uretra posterior yang disebabkan oleh tatalaksana tidak tepatatau kelalaian pasien sendiri. Epididimitis dan tali spermatika membengkak dan teraba panas, juga testis, sehingga menyerupai hidrokel sekunder. Pada penekanan terasa nyeri sekali. Bila mengenal kedua epididimis dapat mengakibatkan sterilitas.

### Trigonitis

Infeksi asendens dari uretra posterior dapat mengenai trigonum vesika urinaria. Trigonitis menimbulkan gejala poliuria, disuria terminal, dan hematuria.

### 2. Pada perempuan

Gambaran klinis dan perjalanan penyakit pada perempuan berbeda dengan laki-laki, yang disebabkan oleh perbedaan anatomi dan fisiologi alat kelamin. Pada perempuan, gejala subyektif jarang ditemukan dan hampir tidak pernah didapati kelainan obyektif. Pada umumnya perempuan datang mencari pengobatan, bila sudah terjadi komplikasi. Sebagian besar kasus ditemukan pada saat pemeriksaan antenatal atau pemeriksaan keluarga berencana.

Perlu diingat bahwa perempuan mengalami tiga masa perkembangan:

1. **Masa prapubertas**: epitel vagina dalam keadaan belum berkembang (sangat tipis), sehingga dapat terjadi vaginitis gonore.
2. **Masa reproduktif:** lapisan selaput lendir vagina menjadi matang, dan tebal dengan banyak glikogen dan basil Döderlein. Basil Döderlein akan memecahkan glikogen sehingga suasana menjadi asam dan suasana ini tidak menguntungkan untuk tumbuhnya kuman gonokok.
3. **Masa menopause**: selaput lendir vagina menjadi atrofi, kadar glikogen menurun, dan basil Döderlein juga berkurang, sehingga suasana asam berkurang dan suasana ini menguntungkan untuk pertumbuhan kuman gonokok, jadi dapat terjadi vaginitis gonore.

Pada perempuan dewasa, infeksi umumnya mengenai serviks uteri. Duh tubuh mukopurulen, kadang-kadang disertai darah, serta mengandung banyak gonokok mengalir ke luar dan menyerang uretra, duktus parauretra, kelenjar Bartholin, rektum, dan dapat juga menjalar ke atas sampai pada daerah indung telur.

### Uretritis pada laki-laki dan perempuan

Gejala utama ialah disuria, kadang-kadang poliuria. Pada pemeriksaan, orifisium uretra eksternum tampak merah, edematosa dan ditemukannya sekret mukopurulen.

### Parauretritis/Skenitis

Kelenjar parauretra dapat terkena, tetapi abses jarang terjadi.

**Servisitis**

Dapat asimtomatik, kadang-kadang menimbulkan rasa nyeri pada punggung bawah. Pada pemeriksaan, serviks tampak hiperemis dengan erosi dan sekret mukopurulen. Duh tubuh akan terlihat lebih banyak, bila terjadi servisitis akut atau disertai vaginitis.

**Bartholinitis**

Labium minor pada sisi yang terkena membengkak, merah dan nyeri tekan. Kelenjar Bartholin membengkak, terasa nyeri sekali bila berjalan dan pasien sukar duduk. Bila saluran kelenjar tersumbat dapat timbul abses atau dapat pecah melalui mukosa atau kulit. Bila kelainan tidak diobati dapat rekuren atau menjadi kista.

**Salpingitis**

Peradangan dapat bersifat akut, subakut atau kronis. Ada beberapa faktor predisposisi, yaitu:
- masa puerperium (nifas)
- dilatasi setelah kuretase
- pemakaian IUD, tindakan pemasangan AKDR (alat kontrasepsi dalam rahim)

Cara infeksi langsung dari serviks melalui tuba Fallopii sampai pada daerah salping dan ovarium, sehingga dapat menimbulkan penyakit radang panggul (PRP). Infeksi PRP ini dapat menimbulkan kehamilan ektopik dan sterilitas. Kira-kira 10% perempuan dengan servisitis gonore akan berakhir dengan PRP. Gejala subyektif berupa rasa nyeri pada daerah abdomen bawah, keluarnya duh tubuh vagina, disuria, dan menstruasi yang tidak teratur atau abnormal.

Diagnosis banding dengan beberapa penyakit lain yang menimbulkan gejala hampir sama,perlu dipikirkan, misalnya: kehamilan di luar kandungan, apendisitis akut, abortus septik, endometriosis, ileitis regional, dan divertikulitis. Untuk menegakkan diagnosis dapat dilakukan pungsi kavum Douglas dan dilanjutkan kultur mikroorganisme atau dengan laparoskopi. Infeksi gonore juga menyebabkan infeksi nongenital seperti yang diuraikan berikut ini:

**Infeksi gonore non genital:**

**Proktitis**

Proktitis pada laki-laki dan perempuan pada umumnya asimtomatik. Pada perempuan infeksi dapat terjadi akibat perluasan infeksi di vagina dan kadang-kadang akibat infeksi yang ditimbulkan akibat hubungan seksual anogenital, seperti pada laki-laki yang melakukan hubungan sesama jenis. Keluhan pada perempuan biasanya lebih ringan daripada laki-laki, terasa seperti terbakar pada daerah anus dan pada pemeriksaan tampak mukosa hiperemis, edema, dan tertutup duh genital mukopurulen.

**Orofaringitis**

Infeksi terjadi melalui kontak seksual orogenital. Faringitis dan tonsilitis gonore lebih sering daripada ginggivitis, stomatitis, atau laringitis. Keluhan umumnya asimtomatik. Bila ada keluhan sukar dibedakan dengan infeksi tenggorokan yang disebabkan kuman lain. Pada pemeriksaan daerah orofaring tampak eksudat mukopurulen jumlah sedikit atau sedang.

**Konjungtivitis**

Infeksi ini terjadi pada bayi baru lahir dari ibu yang menderita servisitis gonore. Konjungtivitis pada dewasa terjadi akibat penularan pada konjungtiva melalui tangan atau alat-alat. Keluhan yang timbul berupa fotofobi, konjungtiva bengkak dan merah dan keluarnya eksudat mukopurulen. Bila tidak diobati dapat berakibat terjadinya ulkus komea, enoftalmitis hingga kebutaan.

**Gonore diseminata**

Kira-kira 1% kasus gonore akan berlanjut menjadi gonore diseminata. Penyakit ini banyak didapat pada penderita dengan gonore asimtomatik sebelumnya, terutama pada perempuan. Gejala yang timbul dapat berupa: artritis (terutama monoartritis), miokarditis, endokarditis, perikarditis dan meningitis.

## DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan atas dasar anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan pembantu. Apabila pada layanan kesehatan tidak didapatkan fasilitas untuk melakukan pemeriksaan dalam dan laboratorium, dapat digunakan alur pendekatan sindrom (lihat lampiran) baik untuk pasien laki-laki maupun perempuan.

Berikut adalah uraian lima tahapan pemeriksaan pembantu:

A. Sediaan langsung
Pada sediaan langsung dengan pewamaan Gram ditemukan gonokok Gram-negatif, intraselular dan ekstraseluler. Bahan duh tubuh pada laki-laki diambil dari daerah fosa navikularis, sedangkan pada perempuan diambil dari uretra, muara kelenjar Bartholin, serviks, untuk pasien dengan anamnesis berisiko melakukan kontak seksual anogenital dan orogenital, maka pengambilan bahan duh dilakukan pada faring dan rektum. Sensitivitas pemeriksaan langsung ini bervariasi, pada spesimen duh uretra laki-laki sensitivitas berkisar 90-95%, sedangkan dari spesimen endoserviks sensitivitasnya hanya berkisar antara 45-65%, dengan spesifisitas yang tinggi yaitu 90-99%.

B. Kultur
Untuk identifikasi spesies perlu dilakukan pemeriksaan biakan (kultur). Dua macam media yang dapat digunakan:
1. Media transpor
2. Media pertumbuhan

Contoh media transpor:
- Media Stuart
  Merupakan media transpor saja, sehingga perlu ditanam kembali pada media pertumbuhan.
- Media Transgrow
  Media ini selektif dan nutritif untuk *N. Gonorrhoeae* dan *N.meningitidis*; dapat bertahan hingga 96 jam dan merupakan gabungan media transpor dan media pertumbuhan, sehingga tidak perlu ditanam pada media pertumbuhan lagi. Media ini merupakan modifikasi media Thayer Martin dengan menambahkan trimetoprim untuk mematikan *Proteus spp.*

Contoh Media pertumbuhan:
- Mc Leod's chocolate agar
  Merupakan media nonselektif. Berisi agar coklat, agar serum. Selain kuman *N. Gonorrhoeae*, kuman-kuman yang lain juga dapat tumbuh.
- Media Thayer Martin
  Media ini selektif untuk isolasi *N. Gonorrhoeae*. Mengandung vankomisin untuk menekan pertumbuhan kuman Gram-positif, kolestrimetat untuk menekan pertumbuhan bakteri Gram-negatif, dan nistatin untuk menekan pertumbuhan jamur
- *Modified* Thayer Martin agar
  Isinya ditambah dengan trimetoprim untuk mencegah pertumbuhan kuman *Proteus spp.*

Terdapat beberapa media pertumbuhan baru yang dikembangkan seperti JEMBEC *plate* yang mengandung agar Martin-Lewis, dalam desain *rectangular polystyrene plate*, yang mengandung sumur CO2 tablet, untuk menghasilkan atmosfer yang sesuai untuk kuman gonokokus.

C. Tes identifikasi presumtif dan konfirmasi (definitif)
1. Tes oksidase
   Reagen oksidasi yang mengandung larutan tetrametil-p-fenilendiamin hidroklorida 1% ditambahkan pada koloni gonokok tersangka. Semua *Neisseria* memberi reaksi positif dengan perubahan warna koloni yang semula bening berubah menjadi merah muda sampai merah lembayung.
2. Tes fermentasi
   Tes oksidasi positif dilanjutkan dengan tes fermentasi memakai glukosa, maltosa, dan sukrosa. *N. Gonorrhoea* hanya meragikan glukosa.

D. Tes beta-laktamase
Pemeriksaan beta-laktamase dengan menggunakan cefinase TM dis. BBL 961192 yang mengandung *chromogenic cephalosporin,*

akan menyebabkan perubahan warna dari kuning menjadi merah apabila kuman mengandung enzim beta-laktamase.

E. Tes Thomson

Tes Thomson ini berguna untuk mengetahui sampai di mana infeksi sudah berlangsung. Dahulu pemeriksaan ini perlu dilakukan karena pengobatan pada waktu itu ialah pengobatan setempat.

Pada tes ini ada syarat yang perlu diperhatikan:

- sebaiknya dilakukan setelah bangun pagi
- urin dibagi dalam dua gelas
- tidak boleh menahan kencing dari gelas I ke gelas II

Syarat mutlak ialah kandung kencing harus mengandung air seni paling sedikit 80-100 ml, jika air seni kurang dari 80 ml, maka gelas II sukar dinilai karena baru menguras uretra anterior.

Hasil pembacaan:

| **Gelas I** | **Gelas II** | **Arti** |
|---|---|---|
| Jernih | jernih | tidak ada infeksi |
| Keruh | jernih | infeksi uretritis anterior |
| Keruh | keruh | panuretritis |
| Jernih | keruh | tidak mungkin |

Tentang rekomendasi pemeriksaan laboratorium dapat dilihat pada tabel 64-1.

Tabel 64-1. Rekomendasi pemeriksaan laboratorium

| Jenis pemeriksaan | Sensitivitas | Spesifisitas | A | B | C |
|---|---|---|---|---|---|
| Gram: | | | | | |
| Uretra | 90-95 | 95-99 | + | + | + |
| Endoserviks | 45-65 | 90-99 | + | + | + |
| Kultur: | | | | | |
| Uretra | 94-98 | > 99 | +/- | + | + |
| Endoserviks | 85-95 | > 99 | +/- | + | + |

Keterangan :
A : Klinik luar rumah sakit/praktek pribadi
B : Klinik rumah sakit dengan fasilitas laboratorium terbatas
C : Riset laboratorium lengkap

Pemeriksaan lain yang dikembangkan untuk deteksi di antaranya adalah pemeriksaan antibodi terhadap *N. Gonorrhoeae* seperti fiksasi komplemen, imunopresipitasi, imunofloresensi, ELISA dan lain-lain. Namun uji serologis tersebut hanya mempunyai sensitivitas sebesar 70%, sehingga tidak digunakan sebagai pemeriksaan penapisan.

Deteksi asam nukleat terhadap *N. Gonorrhoeae, terdiri atas: DNA probe system (Accu Probe, Gen Probe, USA);* deteksi asam nukleat tanpa amplifikasi *(PACE 2NG dan PACE 2C);* serta amplifikasi asam nukleat dengan amplifikasi (NAAT) berupa PCR, LCR, TMA dan lain-lain.

## TATA LAKSANA

Dalam hal tatalaksana duh tubuh uretra dan vagina perlu dipertimbangkan ketersediaan sarana pemeriksaan pada lokasi layanan kesehatan. Yang paling ideal adalah melakukan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui mikroorganisme penyebab. Oleh karena itu pada praktisnya perlu dibedakan antara ada atau tidak adanya fasilitas pemeriksaan mikroskopis (lihat bagan lampiran).

Untuk daerah tanpa fasilitas pemeriksaan dan laboratorium lengkap, tatalaksana dapat dilakukan dengan *sindromic approach* (pendekatan sindrom) berupa penilaian faktor risiko, dan langsung mengobatinya untuk kedua infeksi tersebut. Untuk lokasi layanan kesehatan yang mempunyai fasilitas pemeriksaan dan laboratorium lengkap, pendekatannya dapat lebih sempurna.

Pertimbangan untuk melakukan pengobatan untuk kedua infeksi (gonore dan klamidiosis) disebabkan oleh:

1. Tingginya insidens infeksi klamidia bersamaan dengan gonore (25-50%)
2. Tingginya insidens infeksi klamidia dan gonore disertai komplikasi
3. Kesukaran teknik pemeriksaan klamidia

Mengingat hal tersebut di atas, maka CDC (2011) dan WHO (2010) menganjurkan agar pada pengobatan uretritis gonore tidak menggunakan lagi penisilin atau derivatnya, dan di samping itu diberikan juga obat untuk uretritis (klamidia) secara bersamaan.

**Pedoman tatalaksana pada infeksi gonore** :

Nonmedikamentosa :

- Bila memungkinkan periksa dan lakukan pengobatan pada pasangan tetapnya (notifikasi pasangan)

- Anjurkan abstinensia sampai infeksi dinyatakan sembuh secara laboratoris, bila tidak memungkinkan anjurkan penggunakan kondom
- Kunjungan ulang untuk tindak lanjut di hari ke-3 dan hari ke-7
- Lakukan konseling mengenai infeksi, komplikasi yang dapat terjadi, pentingnya keteraturan berobat
- Lakukan *Provider Initiated Testing and Counseling (PITC)* terhadap infeksi HIV dan kemungkinan mendapatkan infeksi menular seksual lain.
- Bila memungkinkan lakukan pemeriksaan penapisan untuk IMS lainnya,

Pada pengobatan yang perlu diperhatikan adalah efektivitas, harga dan ketersediaan obat, dan sesedikit mungkin efek toksiknya. Dahulu, pilihan utama ialah penisilin + probenesid, kecuali di daerah yang tinggi insidens *Neisseria gonorrhoeae* Penghasil Penisilinase (N.G.P.P.). Saat ini secara epidemiologis pengobatan yang dianjurkan adalah obat per oral dengan dosis tunggal. Obat pilihan utama adalah Sefiksim dosis tunggal, per oral. Macam-macam obat yang dapat dipilih antara lain:

**Sefiksim**

Merupakan sefalosporin generasi ke-3 dipakai sebagai dosis tunggal 400 mg. Efektifitas dan sensitifitas sampai saat ini paling baik, yaitu sebesar 95%.

**Levofloksasin**

Dari golongan kuinolon, obat yang menjadi pilihan adalah Levofloksasin 500 mg, dosis tunggal. Sedangkan Ciprofloksasin 500 mg, dan Ofloksasin 400 mg, peroral dosis tunggal, di laporkan sudah resisten pada beberapa daerah tertentu, di Indonesia.

**Tiamfenikol**

Dosisnya 3,5 gram, dosis tunggal secara oral. Angka kesembuhan ialah 97,7%. Tidak dianjurkan pemakaiannya pada kehamilan.

# TRIKOMONIASIS

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili, Hanny Nilasari***

## PENDAHULUAN

Trikomoniasis pada saluran urogenital dapat menyebabkan vaginitis dan sistitis. Walaupun se-bagian besar tanpa gejala, tetapi dapat menimbulkan masalah kesehatan yang cukup berat, misalnya keluhan dispareunia, kesukaran melakukan hubungan seksual yang dapat menimbulkan ketidakserasian dalam keluarga. Pada laki-laki dapat menyebabkan uretritis dan prostatitis yang kira-kira merupakan 15% kasus uretritis non-gonore.

## DEFINISI

Trikomoniasis merupakan infeksi saluran urogenital bagian bawah pada perempuan maupun laki-laki, dapat bersifat akut atau kronik, disebabkan oleh *Trichomonas vaginalis* dan penularannya melalui kontak seksual.

## ETIOLOGI

Penyebab trikomoniasis ialah *T. vaginalis* yang pertama kali ditemukan oleh DONNE pada tahun 1836. Merupakan protozoa berbentuk filiformis/ovoid, berukuran 15-18 mikron, mempunyai 4 flagel, dan bergerak seperti gelombang.

Parasit ini berkembang biak secara belah pasang memanjang dan dapat hidup dalam suasana pH 5-7,5. Pada suhu 50°C akan mati dalam beberapa menit, tetapi pada suhu 0°C dapat bertahan sampai 5 hari.

Ada dua spesies lainnya yang dapat ditemukan pada manusia, yaitu *T. tenax* yang hidup di rongga mulut dan *Pentatrichomonas hominis* yang hidup dalam kolon, dan pada umumnya tidak menimbulkan penyakit.

## INSIDENS

Penularan umumnya melalui kontak seksual, tetapi dapat juga melalui pakaian, dan handuk basah, atau karena berenang. Trikomoniasis terutama ditemukan pada orang dengan aktivitas seksual tinggi, tetapi dapat juga ditemukan pada bayi dan perempuan paska menopause. Penderita perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki.

## PATOGENESIS

*T. vaginalis* mampu menimbulkan peradang-an pada dinding saluran urogenital dengan cara invasi sampai mencapai jaringan epitel dan sub-epitel. Masa tunas rata-rata 4 hari sampai 3 minggu. Pada perempuan parasit ini menimbulkan radang yang berat pada epitel skuamosa vagina dan ektoserviks, sehingga menimbulkan sekresi yang banyak dan mukopurulen. Pada kasus lanjut terdapat bagian-bagian dengan jaringan granulasi yang jelas. Nekrosis dapat ditemukan di lapisan subepitel yang menjalar sampai di permukaan epitel. Di dalam vagina dan uretra parasit hidup dari sisa-sisa sel, kuman-kuman, dan benda lain yang terdapat dalam sekret. Patogenesis infeksi ini pada laki-laki,masih belum jelas.

## GEJALA KLINIS

1. Trikomoniasis pada perempuan

Lima puluh persen perempuan, asimtomatik. Yang diserang terutama dinding vagina, dapat bersifat akut maupun kronik. Pada kasus akut terlihat sekret vagina seropurulen sampai mukopurulen berwarna kekuningan, sampai kuning-kehijauan, berbau tidak enak (malodor),

dan berbusa. Dinding vagina tampak kemerahan dan sembab. Kadang-kadang terbentuk abses kecil pada dinding vagina dan serviks, yang tampak sebagai granulasi berwarna merah dan dikenal sebagai *strawberry appearance*, disertai gejala dispareuria, perdarahan pascakoitus, dan perdarahan intermenstrual. Bila sekret banyak yang keluar dapat timbul iritasi pada lipat paha atau di sekitar genitalia eksterna. Selain vaginitis dapat pula terjadi uretritis. Bartholinitis, skenitis, dan sistitis yang pada umumnya tanpa keluhan. Pada kasus yang kronik gejala lebih ringan dan sekret vagina biasanya tidak berbusa.

2. Trikomoniasis pada laki-laki

Pada laki-laki yang diserang terutama uretra, kelenjar prostat, kadang-kadang preputium, vesikula seminalis, dan epididimis. Pada umumnya gambaran klinis lebih ringan dibandingkan perempuan. Bentuk akut gejalanya mirip uretritis non-gonore, misalnya disuria, poliuria, disertai sekret uretra mukoid atau mukopurulen Urin biasanya jemih, tetapi kadang-kadang ada benang-benang halus. Pada bentuk kronik gejalanya tidak khas; gatal pada uretra, disuria, dan urin keruh pada pagi hari. Karena gejalanya yang asimtomatik, perlu dipikirkan T. vaginalis sebagai salah satu penyebab uretritis non spesifik.

## DIAGNOSIS

Selain pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menemukan parasit trikomonas pada sediaan basah, dapat juga dilakukan pemeriksaan dengan pewarnaan Giemsa, akridin oranye, Leishman, Gram dan Papanicolau. Teknik pengecatan dianggap sulit karena proses fiksasi dan tahapan pewarnaan diduga dapat mengubah morfologi kuman.

Pemilihan media biakan merupakan hal penting, mengingat banyak jenis media yang digunakan. Media modifikasi *Diamond*, misalnya *In Pouch TV,* digunakan secara luas dan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan media ini yang paling baik dan mudah didapat.

## TATA LAKSANA

Nonmedikamentosa :

- Bila memungkinkan periksa dan lakukan pengobatan pada pasangan tetapnya (notifikasi pasangan)
- Anjurkan abstinensia sampai infeksi dinyatakan sembuh secara laboratoris, bila tidak memungkinkan anjurkan penggunakan kondom
- Kunjungan ulang untuk *follow–up* di hari ke-7
- Lakukan konseling mengenai infeksi, komplikasi yang dapat terjadi, pentingnya keteraturan berobat
- Lakukan *Provider Initiated Testing and Counseling (PITC)* terhadap infeksi HIV dan kemungkinan mendapatkan infeksi menular seksual lain.
- Bila memungkinkan lakukan pemeriksaan penapisan untuk IMS lainnya,

Medikamentosa:

Secara sistemik (oral)

Obat yang sering digunakan tergolong derivat nitromidazol seperti :

| | | |
|---|---|---|
| Metronidazol | : | 2 x 500 mg per hari selama 7 hari, atau dosis tunggal 2 gram atau |
| Nimorazol | : | dosis tunggal 2 gram |
| Tinidazol | : | dosis tunggal 2 gram |
| Omidazol | : | dosis tunggal 1,5 gram |

## DAFTAR PUSTAKA


1. Holmes King, Mardh PA, Sparling FP, Lemon SM, Stam WM, Piot Peter, Wassenholt JW, editor. Sexually transmitted disease. 4th ed. New York; 2008.
2. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2010; 59: RR-12.
3. WHO. Consultative Group on current treatments in the control of sexually transmitted diseases: report of a WHO Consultative Group, Geneva, 16-19 November 1982. Geneva: World Health Organisation, 1983. (WHO/VDT/83.433).
4. Jeffrey D. Klausner, Edward W. Hook, Current diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases. International Edition Mc Graw Hill; 2007. p 108-14.
5. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva; 2003.
6. Pedoman Nasional Penanganan IMS Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Dirjen P2PL; 2011.
7. Panduan pelayanan medis dokter spesialis kulit dan kelamin. Jakarta: PERDOSKI; 2011.

# VAGINOSIS BAKTERIAL

*Oleh*

***Wresti Indriatmi***

## DEFINISI

Vaginosis bakterial (VB) merupakan sindrom klinis, yang disebabkan oleh bertambah banyaknya organisme komensal dalam vagina (yaitu *Gardnerella vaginalis, Prevotella, Mobiluncus spp.*) serta berkurangnya organisme laktobasilus terutama *Lactobacillus* yang menghasilkan hidrogen peroksida. Pada vagina yang sehat, laktobasilus ini mempertahankan suasana asam dan aerob. Penyebab spesifik vaginosis bakterial ini masih belum diketahui pasti.

Kejadian vaginosis bakterial dihubungkan dengan pasangan seksual multipel, pasangan seksual baru, dan riwayat IMS sebelumnya, namun apakah vaginosis bakterial dianggap sebagai salah satu IMS masih diperdebatkan. Pernah dilaporkan bahwa vaginosis bakterial dapat terjadi pada perempuan yang belum pernah melakukan hubungan seksual genito-genital. Meskipun demikian, perempuan yang terkena vaginosis bakterial ini lebih berisiko terkena IMS lainnya, termasuk infeksi HIV.

Begitu banyak terminologi yang dipakai untuk vaginitis yang disebabkan oleh *Gardnerella vaginalis,* misalnya *Haemophilus vaginalis vaginitis, Corynebacterium vaginale vaginitis, Gardnerella vaginalis vaginitis, Gardnerella vaginalis associated vaginalis syndrome, Gardnerella Dukes diseases, anaerob vaginosis,* dan *nonspecific vaginosis..*

## EPIDEMIOLOGI

Vaginosis bakterial paling sering ditemukan pada perempuan usia reprodutif, aktif seksual, termasuk lesbian, dan banyak ditemukan pada perempuan yang memeriksakan diri untuk layanan ginekologik. Prevalensi meningkat pada perempuan yang datang ke klinik IMS. Keadaan ini juga dapat ditemukan pada ibu hamil. Perempuan yang memakai alat kontrasepsi dalam rahim dan melakukan bilas vagina lebih banyak ditemukan menderita vaginosis bakterial.

## PATOGENESIS

Vaginosis bakterial timbul akibat perubahan ekosistem mikrobiologis vagina, sehingga bakteri normal dalam vagina (*Lactobacillus spp.*) sangat berkurang. Secara *in vitro*, *Lactobacillus* vagina akan menghambat *G. vaginalis*, *Mobiluncus* dan batang anaerob Gram-negatif. Beberapa galur *Lactobacillus* dapat menghasilkan hidrogen peroksidase ($H_2O_2$) yang banyak dijumpai dalam vagina normal dibandingkan dengan vagina pasien vaginosis bakterial.

Zat amin yang dihasilkan oleh mikroorganisme, mungkin melalui kerja dekarboksilase mikroba, berperan dalam bau amis abnormal yang timbul bila duh vagina ditetesi dengan larutan kalium-hidroksida (KOH) 10%. Pemeriksaan ini disebut sebagai tes amin atau *whiff test* atau *sniff test* sebagai akibat penguapan amin aromatik termasuk putresin, kadaverin, dan trimetilamin pada keadaan pH alkali. Trimetilamin dianggap paling berpesan dalam bau duh vagina yang dikeluhkan oleh perempuan yang menderita vaginosis bakterial. Cairan vagina pasien vaginosis bakterial mengandung banyak endotoksin, sialidase, dan glikosidase yang akan mendegradasi musin sehingga mengurangi viskositasnya, dan menghasilkan duh tubuh vagina yang homogen dan encer.

Pada pemeriksaan mikroskopis cairan vagina pasien tidak ditemukan atau hanya sedikit sel lekosit polimorfonuklear. Demikian pula laktobasilus, namun dijumpai banyak organisme berbentuk kokobasilus. *Gardnerella spp.* berbentuk batang dan *Mobiluncus spp.* berbagai bentuk dan ukuran, bersama dengan mikroorganisme anaerob dan flora normal yang ada dalam vagina, berkumpul dan meliputi permukaan sel epitel, membentuk sel yang disebut sebagai *clue cells.*

Mikroorganisme *Gardnerella vaginalis* dapat pula ditemukan dalam traktus urinalrius laki-laki. Namun karena tidak ditemukan reaksi inflamasi, mikroflora vaginosis bakterial dalam mukosa traktus urinarius laki-laki dan perempuan jarang menimbulkan keluhan atau gejala.

## GEJALA KLINIS

Sebanyak 50% perempuan yang menderita vaginosis bakterial tidak menunjukkan keluhan atau gejala (asimtomatik). Bila ada keluhan, umumnya berupa duh tubuh vagina abnormal yang berbau amis, yang seringkali terjadi setelah hubungan seksual tanpa kondom. Jarang terjadi keluhan gatal, disuria atau dispareunia. Umumnya pasangan seksual atau suami pasien yang mengeluhkan mengenai duh vagina berbau tersebut.

Pada pemeriksaan klinis menunjukkan duh tubuh vagina berwarna abu-abu homogen, viskositas rendah atau normal, berbau amis, melekat di dinding vagina, seringkali terlihat di labia dan *fourchette*, pH sekret vagina berkisar antara 4,5-5,5. Tidak ditemukan tanda peradangan. Gambaran serviks normal.

## DIAGNOSIS

Terdapat berbagai kriteria dalam menegakkan diagnosis vaginosis bakterial. Umumnya digunakan kriteria Amsel, berdasarkan 3 dari 4 temuan berikut:

1. Duh tubuh vagina berwarna putih keabu-abuan, homogen, melekat di vulva dan vagina
2. Terdapat *clue-cells* pada duh vagina (>20% total epitel vagina yang tampak pada pemeriksaan sediaan basah dengan NaCl fisiologis dan pembesaran 100 kali)
3. Timbul bau amis pada duh vagina yang ditetesi dengan larutan KOH 10% (tes amin positif)
4. pH duh vagina lebih dari 4,5

Gambaran pewarnaan Gram duh tubuh vagina diklasifikasikan menurut modifikasi kriteria Spiegel dkk, sebagai berikut:

1. Diagnosis vaginosis bakterial dapat ditegakkan kalau ditemukan campuran jenis bakteria termasuk morfotipe *Gardnerella* dan batang positif-Gram atau negatif-Gram yang lain atau kokus atau keduanya. Terutama dalam jumlah besar, selain itu dengan mofotipe *Lactovacillus* dalam jumlah sedikit atau tidak ada di antara flora vaginal dan tanpa adanya bentuk-bentuk jamur.
2. Normal kalau terutama ditemukan morfotipe *Lactobacillus* di antara flora vaginal dengan atau tanpa morfotipe *Gardnerella* dan tidak ditemukan bentuk jamur.
3. *Indeterminate* kalau di antara kriteria tidak normal dan tidak konsisten dengan vaginosis bakterial.

Kriteria diagnosis lain berdasarkan skor hasil pewarnaan Gram duh vagina disebut sebagai kriteria Nugent. Kriteria ini lebih rumit dibandingkan dengan kriteria Amsel. Skala abnormalitas flora vagina terbagi atas:

1. Normal (skor 0-3)
2. Intermediate (skor 4-6)
3. Vaginosis bakterial (skor 7-10)

Cara ini berdasarkan pergeseran morfotipe bakteri, dari dominan *Lactobacillus* menjadi dominan *Gardnerella* dan bakteri anaerob. Sensitivitas kriteria ini 89% dan spesifisitas 83% dalam mendiagnosis vaginosis bakterial

## KOMPLIKASI

Vaginosis bakterial seringkali dikaitkan dengan sekuele di traktus genital bagian atas. Pada perempuan tidak hamil, vaginosis bakterial dapat meningkatkan risiko infeksi pasca histerektomi, penyakit radang panggul, risiko lebih mudah terinfeksi *N.gonorrhoeae* dan *C.trachomatis*, memudahkan terinfeksi HIV melalui jalur seksual.

Pada ibu hamil yang menderita vaginosis bakterial, dapat meningkatkan risiko persalinan prematur, bayi dengan berat badan lahir rendah, infeksi cairan amnion, korioamnionitis, ataupun penyakit radang panggul pasca abortus.

Pada keadaan seseorang menderita vaginosis bakterial atau ketiadaan Lactobacillus vagina, dapat meningkatkan risiko tertular HIV sampai 2 kali lipat melalui hubungan heteroseksual.

## PENGOBATAN

Antimikroba berspektrum luas terhadap sebagian besar bakteri anaerob, biasanya efektif untuk mengatasi vaginosis bakterial.

Metronidazol dan klindamisin merupakan obat utama, serta aman diberikan kepada perempuan hamil. Tinidazol, merupakan derivat nitroimidazol, dengan aktivitas antibakteri dan antiprotozoa telah disetujui sebagai obat untuk vaginosis bakterial.

Obat yang diberikan secara intravagina menujukkan efikasi yang sama dengan metronidazol oral, namun efek samping lebih sedikit.

Pilihan rejimen pengobatan:

1. Metronidazol dengan dosis 2 x 500 mg setiap hari selama 7 hari,
2. Metronidazol 2 gram dosis tunggal
3. Klindamisin 2 x 300 mg per oral sehari selama 7 hari
4. Tinidazol 2 x 500 mg setiap hari selama 5 hari,
5. Ampisilin atau amoksisiin dengan dosis 4 x 500 mg per oral selama 5 hari

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan untuk laki-laki pasangan seksual pasien vaginosis bakterial ternyata tidak mengurangi angka kesembuhan atau kekambuhan. Dengan demikian pedoman penanganan tidak menganjurkan untuk secara rutin mengobati laki-laki pasangan seksual pasien vaginosis bakterial. Ketidaksesuain antara data yang menunjukkan penularan vaginosis bakterial melalui hubungan seksual dengan ketiadaan manfaat pengobatan laki-laki pasangan seksual, masih menimbulkan pertanyaan sampai saat ini.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Hillier SL, Marrazzo JM, Holmes KK. Bacterial vaginosis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Editor: Sexually Transmitted Diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008.p. 737-68.
2. Marrazzo JM. Hillier SL. Bacterial vaginosis. Dalam: Stanburry LR, Rosenthal SL, editor. Sexually transmitted diseases. Vaccines, prevention, and control. Edisi ke-2. Amsterdam: Academic Press; 2013.p.463-98.
3. Rubins A. Bacterial vaginosis. Dalam: Gross G, Tyring SK, editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.p.203-6.
4. Handsfield HH. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. Edisi ke-3. New York: McGraw-Hill Company Inc; 2011.
5. Centers for Dsease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2010. MMWR 2010; 59 (RR-12).
6. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Dirjen P2PL; 2011.

# SIFILIS

*Oleh*

***Adhi Djuanda***

## PENDAHULUAN

Meskipun insidens sifilis kian menurun, penyakit ini tidak dapat diabaikan, karena merupakan penyakit berat. Hampir semua alat tubuh dapat diserang, termasuk sistem kardiovaskular dan saraf. Selain itu wanita hamil yang menderita sifilis dapat menularkan penyakitnya ke janin sehingga menyebabkan sifilis kongenital yang dapat menyebabkan kelainan bawaan dan kematian. Istilah kita untuk penyakit ini yaitu raja singa sangat tepat karena keganasannya.

## DEFINISI

Sifilis ialah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*, sangat kronik dan bersifat sistemik. Pada perjalannya dapat menyerang hampir semua alat tubuh, dapat menyerupai banyak penyakit, mempunyai masa laten, dan dapat ditularkan dari ibu ke janin.

## SINONIM

Menurut sejarahnya terdapat banyak sinonim sifilis yang tak lazim dipakai. Sinonim yang umum ialah lues venerea atau biasanya disebut lues saja. Dalam istilah Indonesia disebut raja singa.

## EPIDEMIOLOGI

Asal penyakit ini tak jelas. Sebelum tahun 1492 belum dikenal di Eropa. Ada yang menganggap penyakit ini berasal dari penduduk Indian yang dibawa oleh anak buah Columbus waktu mereka kembali ke Spanyol pada tahun 1492. Pada tahun 1494 terjadi epidemi di Napoli. Pada abad ke-18 baru diketahui bahwa penularan sifilis dan gonore disebabkan oleh sanggama dan keduanya dianggap disebabkan oleh infeksi yang sama.

Pada abad ke-15 terjadi wabah di Eropa, sesudah tahun 1860 morbilitas sifilis di Eropa menurun cepat, mungkin karena perbaikan sosio-ekonomi. Selama Perang Dunia kedua insidensnya meningkat dan mencapai puncaknya pada tahun 1946, kemudian makin menurun.

Insidens sifilis di berbagai negeri di seluruh dunia pada tahun 1996 berkisar antara 0,04-0,52%. Insidens yang terendah di Cina, sedangkan yang tertinggi di Amerika Selatan. Di Indonesia insidensnya 0,61%. Di bagian kami penderita yang terbanyak ialah stadium laten, di susul sifilis stadium I yang jarang, dan yang langka ialah sifilis stadium II.

## ETIOLOGI

Pada tahun 1905 penyebab sifilis ditemukan oleh Schaudinn dan Hoffman ialah *Treponema pallidum*, yang termasuk ordo *Spirochaetales,* familia *Spirochaetaceae*, dan genus *Treponema.* Bentuknya sebagai spiral teratur, panjangnya antara 6-15 um, lebar 0,15 um, terdiri atas delapan sampai dua puluh empat lekukan. Gerakannya berupa rotasi sepanjang aksis dan maju seperti gerakan pembuka botol. Membiak secara pembelahan melintang, pada stadium aktif terjadi setiap tiga puluh jam.

Pembiakan pada umumnya tidak dapat dilakukan di luar badan. Di luar badan kuman tersebut cepat mati, sedangkan dalam darah untuk transfusi dapat hidup tujuh puluh dua jam.

## KLASIFIKASI (lihat gambar 67-1)

Sifilis dibagi menjadi sifilis kongenital dan sifilis akuisita (didapat). Sifilis kongenital dibagi menjadi: dini (sebelum dua tahun), lanjut (sesudah dua tahun), dan stigmata. Sifilis akuisita dapat dibagi menurut dua cara, secara klinis dan epidemiologik. Menurut cara pertama sifilis dibagi menjadi tiga stadium: stadium I (S I), stadium II (S II), dan stadium III (S III). Secara epidemiologik menurut WHO dibagi menjadi:

1. Stadium dini menular (dalam satu tahun sejak infeksi), terdiri atas S I, S II, stadium rekuren, dan stadium laten dini.
2. Stadium lanjut tak menular (setelah satu tahun sejak infeksi), terdiri atas stadium laten lanjut dan S III.

Bentuk lain ialah sifilis kardiovaskular dan neurosifilis. Ada yang memasukkannya ke dalam S III atau S IV.

## PATOGENESIS

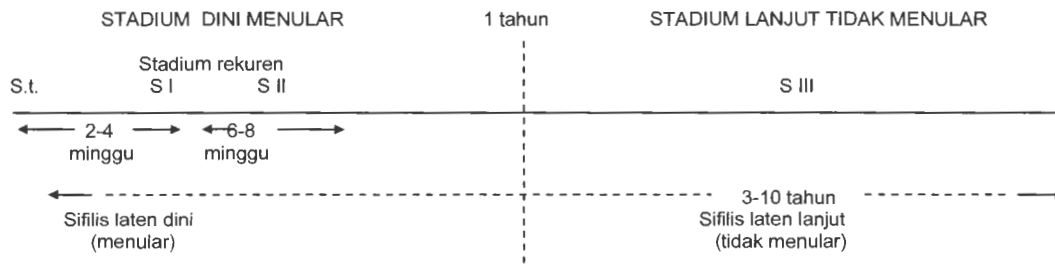
### Stadium dini

Pada sifilis yang didapat, *T.pallidum* masuk ke dalam kulit melalui mikrolesi atau selaput lendir, biasanya melalui sanggama. Kuman tersebut membiak, jaringan bereaksi dengan membentuk infiltrat yang terdiri atas sel-sel limfosit dan sel-sel plasma, terutama di perivaskular, pembuluh-pembuluh darah kecil berproliferasi di kelilingi oleh *T.pallidum* dan sel-sel radang. Treponema tersebut terletak di antara endotelium kapiler dan jaringan perivaskular di sekitarnya. Enarteritis pembuluh darah kecil menyebabkan perubahan hipertrofik endotelium yang menimbulkan obliterasi lumen (enarteritis obliterans). Kehilangan pendarahan akan menyebabkan erosi, pada pemeriksaan klinis tampak sebagai S I.

Sebelum S I terlihat, kuman telah mencapai kelenjar getah bening regional secara limfogen dan membiak. Pada saat itu terjadi pula penjalaran hematogen dan menyebar ke semua tampak kemudian. Multiplikasi ini diikuti oleh reaksi jaringan sebagai S II, yang terjadi enam sampai delapan minggu sesudah S I. S I akan sembuh perlahan-lahan karena kuman di tempat tersebut jumlahnya berkurang, kemudian terbentuklah fibroblas-fibroblas dan akhirnya sembuh berupa sikatriks. S II juga mengalami regresi perlahan-lahan dan lalu menghilang.

Tibalah stadium laten yang tidak disertai gejala, meskipun infeksi yang aktif masih terdapat. Sebagai contoh pada stadium ini seorang ibu dapat melahirkan bayi dengan sifilis kongenita.

Kadang-kadang proses imunitas gagal mengontrol infeksi sehingga *T.pllidum* membiak lagi pada tempat S I dan menimbulkan lesi rekuren atau kuman tersebut menyebar melalui jaringan menyebabkan reaksi serupa dengan lesi rekuren S II, yang terakhir ini lebih sering terjadi daripada yang terdahulu. Lesi menular tersebut dapat timbul berulang-ulang, tetapi pada umumnya tidak melebihi dua tahun.3-10 tahun.




Keterangan:
S.t. = sanggama tersangka
S I = sifilis stadium I
S II = sifilis stadium II
S III = sifilis stadium III

Gambar 67-1 Berbagai Stadium pada Sifilis

**Stadium lanjut**

Stadium laten dapat berlangsung bertahun-tahun, rupanya treponema dalam keadaan dorman. Meskipun demikian antibodi tetap ada dalam serum penderita. Keseimbangan antara treponema dan jaringan dapat sekonyong-konyong berubah, sebabnya belum jelas, mungkin trauma merupakan salah satu faktor presipitasi. Pada saat itu muncullah S III berbentuk guma. Meskipun pada guma tersebut tidak dapat ditemukan *T.pallidum*, reaksinya hebat karena bersifat destruktif dan berlangsung bertahun-tahun. Setelah mengalama masa laten yang bervariasi guma tersebut timbul di tempat-tempat lain.

Treponema mencapai sistem kardiovaskular dan sistem saraf pada waktu dini, tetapi kerusakan terjadi perlahan-lahan sehingga memerlukan waktu bertahun-tahun untuk menimbulkan gejala klinis. Penderita dengan guma biasanya tidak mendapat gangguan saraf dan kardiovaskular, demikian pula sebaliknya. Kira-kira dua pertiga kasus dengan stadium laten tidak memberi gejala.

## GEJALA KLINIS

### SIFILIS AKUISITA

### A. SIFILIS DINI

**I. Sifilis primer (S I)**

Masa tunas biasanya dua sampai empat minggu. *T. Pallidum* masuk ke dalam selaput lendir atau kulit yang telah mengalami lesi/mikro-lesi secara langsung, biasanya melalui sanggama. Treponema tersebut akan berkembang biak, kemudian terjadi penyebaran secara limfogen dan hematogen.

Kelainan kulit dimulai sebagai papul lentikular yang permukaannya segera menjadi erosi, umumnya kemudian menjadi ulkus. Ulkus tersebut biasanya bulat, solitar, dasarnya ialah jaringan granulasi berwarna merah dan bersih, di atasnya hanya tampak serum. Dindingnya tak bergaung, kulit di sekitarnya tidak menunjukkan tanda-tanda radang akut. Yang khas ialah ulkus tersebut indolen dan teraba indurasi karena itu disebut ulkus durum.

Kelainan tersebut dinamakan afek primer dan umumnya berlokasi pada genitalia eksterna. Pada pria tempat yang sering dikenai ialah sulkus koronarius, sedangkan pada wanita di labia minor dan mayor. Selain itu juga dapat di ekstragenital, misalnya di lidah, tonsil, dan anus.

Afek primer tersebut sembuh sendiri antara tiga sampai sepuluh minggu. Seminggu setelah afek primer, biasanya terdapat pembesaran kelenjar getah bening regional di inguinalis medialis. Keseluruhannya disebut kompleks primer. Kelenjar tersebut solitar, indolen, tidak lunak, besarnya biasanya lentikular, tidak supuratif, dan tidak terdapat periadenitis. Kulit di atasnya tidak menunjukkan tanda-tanda radang akut.

Istilah *syphilis d'emblee* dipakai, jika tidak terdapat afek primer. Kuman masuk ke jaringan yang lebih dalam, misalnya pada transfusi darah atau suntikan.

II. Sifilis sekunder (S II)

Biasanya S II timbul setelah enam sampai delapan minggu sejak S I dan sejumlah sepertiga kasus masih disertai S I. Lama S II dapat sampai sembilan bulan. Berbeda dengan S I yang tanpa disertai gejala konstitusi, pada S II dapat disertai gejala tersebut yang terjadi sebelum atau selama S II. Gejalanya umumnya tidak berat, berupa anoreksia, turunnya berat badan, malese, nyeri kepala, demam yang tidak tinggi, dan artralgia.

Kelainan kulit dapat menyerupai berbagai penyakit kulit sehingga disebut *the great imitator*. Selain memberi kelainan pada kulit, S II dapat juga memberi kelainan pada mukosa, kelenjar getah bening, mata, hepar, tulang, dan saraf.

Kelainan kulit yang membasah (eksudatif) pada S II sangat menular, kelainan yang kering kurang menular. Kondilomata lata dan *plaque muqueuses* ialah bentuk yang sangat menular.

Gejala yang penting untuk membedakannya dengan berbagai penyakit kulit yang lain ialah: kelainan kulit pada S II umumnya tidak gatal, sering disertai limfadenitis generalisata, pada S II dini kelainan kulit juga terjadi pada telapak tangan dan kaki.

Antara S II dini dan S II lanjut terdapat perbedaan. Pada S II dini kelainan kulit generalisata, simetrik, dan lebih cepat hilang (beberapa hari hingga beberapa minggu). Pada S II lanjut tidak generalisata lagi, melainkan setempat-setempat, tidak simetrik dan lebih lama bertahan (beberapa minggu hingga beberapa bulan).

**Bentuk lesi**

Lesi dapat berbentuk roseala, papul, dan pustul, atau bentuk lain.

1. Roseola

Roseola ialah eritema makular, berbintik-bintik atau berbercak-bercak, warnanya merah tembaga, bentuknya bulat atau lonjong.

Roseola biasanya merupakan kelainan kulit yang pertama terlihat pada S II, dan di sebut roseola sifilitika. Karena efloresensi tersebut merupakan kelainan S II dini, maka seperti telah dijelaskan, lokalisasinya generalisata dan simetrik, telapak tangan dan kaki ikut dikenai. Disebut pula eksantema karena timbulnya cepat dan menyeluruh.

Roseola akan menghilang dalam beberapa hari/minggu, dapat pula bertahan hingga beberapa bulan. Kelainan tersebut dapat residif, jumlahnya menjadi lebih sedikit, lebih lama bertahan, dapat anular, dan bergerombol. Jika menghilang, umumnya tanpa bekas, kadang-kadang dapat meninggalkan bercak hipopigmentasi dan disebut leukoderma sifilitikum.

Jika roseola terjadi pada kepala yang berambut, dapat menyebabkan rontoknya rambut yang selanjutnya akan diterangkan kemudian.

2. Papul

Bentuk ini merupakan bentuk yang paling sering terlihat pada S II. Bentuknya bulat, ada kalanya terdapat bersama-sama dengan roseola. Papul tersebut dapat berskuama yang terdapat di pinggir (kolerat) dan disebut papulo-skuamosa. Skuama dapat pula menutupi permukaan papul sehingga mirip psoriasis, oleh karena itu dinamai psoriasiformis. Jika papul-papul tersebut menghilang dapat meninggalkan bercak-bercak hipopigmentasi dan disebut leukoderma koli atau *collar of Venus*.

Selain papul yang lentikular dapat pula terbentuk papul yang likenoid, meskipun jarang; dapat pula folikular dan ditembus dan simetrik, sedangkan pada yang lanjut bersifat setempat dari tersusun secara tertentu; arsinar, sirsinar, polisiklik, dan korimbiformis. Jika pada dahi susunan yang arsinar/sirsinar tersebut dinamakan korona venerik karena menyerupai mahkota. Papul-papul tersebut juga dapat dilihat pada sudut mulut, ketiak, di bawah mamma, dan alat genital.

Bentuk lain ialah kondilomata lata, terdiri atas papul-papul lentikular, permukaannya datar, sebagian berkonfluensi, terletak pada daerah lipatan kulit; akibat gesekan antar-kulit permukaannya menjadi erosif, eksudatif, sangat menular. Tempat predileksinya di lipat paha, skrotum, vulva, perianal, di bawah mamme, dan antarjari kaki.

Kejadian yang jarang terlihat ialah pada tempat afek primer terbentuk lagi infiltrat dan reindurasi; sebabnya trepanomena masih tertinggal pada waktu S I menyembuh yang kemudian akan membiak, dan dinamakan *chancer redux*.

3. Pustul

Bentuk ini jarang terdapat. Mula-mula terbentuk banyak papul yang segera menjadi vesikel dan kemudian terbentuk pustul, sehingga di samping pustul masih pula terlihat papul.

Bentuk pustul ini lebih sering tampak pada kulit berwarna dan jika daya tahan tubuh menurun. Timbulnya banyak pustul ini sering dsertai demam yang intermiten dan penderita tampak sakit, lamanya dapat berminggu-minggu. Kelainan kulit demikian disebut *sifilis variseliformis* karena menyerupai varisela.

4. Bentuk lain

Kelainan lain yang dapat terlihat pada S II ialah banyak papul, pustul, dan krusta yang berkonfluensi sehingga mirip impetigo, karena itu disebut sifilis impetiginosa. Dapat pula timbul berbagai ulkus yang ditutupi oleh krusta disebut ektima sifilitikum. Bila krustanya tebal disebut rupia sifilitika. Disebut sifilis ostrasea jika ulkus meluas ke perifer sehingga berbentuk seperti kulit kerang.

Sifilis berupa ulkus-ulkus yang terdapat di kulit dan mukosa disertai demam dan keadaan umum buruk disebut sifilis maligna yang dapat menyebabkan kematian. Tes serologik sering negatif atau positif lemah. Sifilis tersebut terdapat pada penderita dengan daya tahan tubuh yang rendah.

**S II pada mukosa**

Biasanya timbul bersama-sama dengan eksantema pada kulit, kelainan pada mukosa ini disebut enantem, terutama terdapat pada mulut dan tenggorok. Umumnya berupa makula

eritematosa, yang cepat berkonfluensi sehingga membentuk eritema yang difus, berbatas tegas dan disebut angina sifilitika eritematosa. Keluhannya nyeri pada tenggorok, terutama pada waktu menelan. Sering faring juga diserang, sehingga memberi keluhan suara parau. Pada eritema tersebut kadang-kadang terbentuk bercak putih keabu-abuan, dapat erosif dan nyeri.

Kelainan lain ialah yang disebut *plaque muqueuses* (*mucous patch),* berupa papul eritematosa, permukaannya datar, biasanya miliar atau lentikular, timbulnya bersama-sama dengan S II bentuk papul pada kulit. *Plaque muqueuses* tersebut dapat juga terletak di selaput lendir alat genital dan biasanya terletak di selaput lendir alat genital dan biasanya erosif. Umumnya kelainan pada selaput lendir tidak nyeri, lamanya beberapa minggu.

**S II pada rambut**

Pada S II yang masih dini sering terjadi kerontokan rambut, umumnya bersifat difus dan tidak khas, disebut alopesia difusa. Pada S II yang lanjut dapat terjadi kerontokan setempat-setempat, tampak sebagai bercak yang ditumbuhi oleh rambut yang tipis, jadi tidak botak seluruhnya, seolah-olah seperti digigit ngengat dan disebut alopesia areolaris. Bercak-bercak tersebut disebabkan oleh roseola/papul, akar rambut dirusak oleh treponema. Kerusakan tersebut dapat juga terjadi pada alis mata bagian lateral dan janggut.

**S II pada kuku**

Kelainan pada kuku jarang dibandingkan dengan pada rambut. Warna kuku berubah menjadi putih, kabur. Selain itu juga menjadi rapuh, terdapat pula alur transversal dan longitudinal. Bagian distal lempeng kuku menjadi hiperkeratotik sehingga kuku terangkat. Kelainan tersebut dinamakan onikia sifilitika.

Pada paronikia sifilitika timbul radang kronik, kuku menjadi rusak, kadang-kadang kuku terlepas. Kelainan ini sukar dibedakan dengan paronikia oleh piokokus dan kandida.

**S II pada alat lain**

1. Kelenjar getah bening
   Pada S II umumnya seluruh kelenjar getah bening superfisial membesar, sifatnya seperti pada S I.
2. Mata
   Pada S II lanjut terjadi uveitis anterior, tetapi lebih sering terjadi pada stadium, rekuren. Koroido-retinitis dapat terjadi, tetapi jarang.
3. Hepar
   Kadang-kadang terjadi hepatitis, hepar membesar dan menyebabka ektirus ringan.
4. Tulang
   Sendi dan bursa jarang dikenai, kadang-kadang terbentuk efusi. Kelainan berupa pembengkakan, biasanya tidak nyeri dan pergerakan tidak terganggu. Periostitis atau kerusakan korteks akan menyebabkan nyeri.
5. Saraf
   Pada pemeriksaan likuor serebrospinalis, tampak kelainan berupa peninggian sel dan protein. Gejala klinis pada stadium ini jarang, tetapi dapat disebabkan oleh meningitis akut/ subakut. Tekanan intrakranial dapat meninggi dan memberi gejala nyeri kepala, muntah, dan udema papil. Pemeriksaan serebrospinal pada S II ini tidak perlu dikerjakan secara rutin.

**III. Sifilis laten dini**

Laten berarti tidak ada gejala klinis dan kelainan, termasuk alat-alat dalam, tetapi infeksi masih ada dan aktif. Tes serologik darah positif, sedangkan tes likuor serebrospinalis negatif. Tes yang dianjurkan ialah VDRL dan TPHA.

**IV. Stadium rekuren**

*Relaps* dapat terjadi baik secara klinis berupa kelainan kulit mirip S II, maupun serologik yang telah negatif menjadi positif. Hal ini terjadi terutama pada sifilis yang tidak diobati atau yang mendapat pengobatan tidak cukup. Umumnya bentuk *relaps* ialah S II, kadang-kadang S I, Kadang-kadang *relaps* terjadi pada tempat afek primer dan disebut *monorecidive*. *Relaps* dapat memberi kelainan pada mata, tulang, alat dalam, dan susunan saraf. Juga dapat terlahir bayi dengan sifilis kongenita.

**B. SIFILIS LANJUT**

**I. Sifilis laten lanjut**

Biasanya tidak menular, diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan tes serologik. Lama

masa laten beberapa tahun hingga bertahun-tahun, bahkan dapat seumur hidup. Likuor serebrospinalis hendaknya diperiksa untuk menyingkirkan neurosifilis asimtomatik. Demikian pula sinar-X aorta untuk melihat, apakah ada aorititis.

Perlu diperiksa pula, apakah ada sikatriks bekas S I pada alat genital atau leukoderma pada leher yang menunjukkan bekas S II (*colar of Venus*). Kadang-kadang terdapat pula banyak kulit hipotrofi lentikular pada badan bekas papul-papul S II.

**II. Sifilis tersier (S III)**

Lesi pertama umumnya terlihat antara tiga sampai sepuluh tahun setelah S I. Kelainan yang khas ialah guma, yakni infiltrat sirkumskrip, kronis, biasanya melunak, dan destruktif.

Besar guma bervariasi dari lentikular sampai sebesar telur ayam. Kulit di atasnya mula-mula tidak menunjukkan tanda-tanda radang akut dan dapat digerakkan. Setelah beberapa bulan mulai melunak, biasanya mulai dari tengah, tanda-tanda radang mulai tampak, kulit menjadi eritematosa dan livid serta melekat terhadap guma tersebut. Kemudian terjadi perforasi dan keluarlah cairan seropurulen, kadang-kadang sanguinolen; pada beberapa kasus disertai jaringan nekrotik.

Tempat perforasi akan meluas menjadi ulkus, bentuknya lonjong/bulat, dindingnya curam, seolah-olah kulit tersebut terdorong ke luar. Beberapa ulkus berkonfluensi sehingga membentuk pinggir yang polisiklik. Jika telah menjadi ulkus, maka infiltrat yang terdapat di bawahnya yang semula sebagai benjolan menjadi datar. Tanpa pengobatan guma tersebut akan bertahan beberapa bulan hingga beberapa tahun, Biasanya guma solitar, tetapi dapat pula multipel, umumnya asimetrik. Gejala umum biasanya tidak terdapat, tetapi jika guma multipel dan perlunakannya cepat, dapat disertai demam.

Selain guma, kelainan yang lain pada S III ialah nodus. Mula-mula di kutan kemudian ke epidermis, pertumbuhannya lambat yakni beberapa minggu/bulan dan umumnya meninggalkan sikatriks yang hipotrofi. Nodus tersebut dalam perkembangannya mirip guma, mengalami nekrosis di tengah dan membentuk ulkus. Dapat pula tanpa nekrosis dan menjadi sklerotik. Perbedaannya dengan guma, nodus lebih superfisial dan lebih kecil (miliar hingga lentikular), lebih banyak, mempunyai kecenderungan untuk bergerombol atau berkonfluensi; selain itu tersebar (diseminata). Warnanya merah kecoklatan.

Nodus-nodus yang berkonfluensi dapat tumbuh terus secara serpiginosa. Bagian yang belum sembuh dapat tertutup skuama seperti lilid dan disebut psoriasiformis. Kelenjar getah bening regional tidak membesar. Kelainan yang jarang ialah yang disebut *nodositas juxta articularis* berupa nodus-nodus subkutan yang fibrotik, tidak melunak, indolen, biasanya pada seni besar.

**S III pada mukosa**

Guma juga ditemukan di selaput lendir, dapat setempat atau menyebar. Yang setempat biasanya pada mulut dan tenggorok atau septum nasi. Seperti biasanya akan melunak dan membentuk ulkus, bersifat destruktif jadi dapat merusak tulang rawan septum nasi atau palatum mole hingga terjadi perforasi. Pada lidah yang tersering ialah guma yang nyeri dengan fisur-fisur tidak teratur serta leukoplakia

**S III pada tulang**

Paling sering menyerang tibia, tengkorak, bahu, femur, fibula, dan humerus. Gejala nyeri, biasanya pada malam hari. Terdapat dua bentuk, yakni periostitis gumatosa dan osteitis gumatosa, kedua-duanya dapat didiagnosa dengan sinar-X.

**S III pada alat dalam**

Hepar merupakan organ intra abdominal yang paling sering diserang. Guma bersifat multipel, jika sembuh terjadi fibrosis, hingga hepar mengalami refraksi, membentuk lobus-lobus tidak teratur yang disebut Hepar lobatum.

Esofagus dan lambung dapat pula dikenai, meskipun jarang. Guma dapat menyebabkan fibrosis. Pada paru juga jarang, guma solitar dapat terjadi di dalam atau di luar bronkus; jika sembuh terjadi fibrosis dan menyebabkan bronkiektasi. Guma dapat menyerang ginjal, vesika urinaria, dan prostat, meskipun jarang. S III pada ovarium jarang, pada testis kadang-kadang berupa guma atau fibrosis interstisial, tidak nyeri, permukaannya rata dan unilateral. Kadang-kadang memecah ke bagian anterior skrotum.

## SIFILIS KARDIOVASKULAR

Sifilis kardiovaskular bermanifestasi pada S III, dengan masa laten 15-30 tahun. Umumnya mengenai usia 40-50 tahun. Insidens pada pria lebih banyak tiga kali daripada wanita.

Pada dinding aorta terjadi infiltrasi perivaskular yang terdiri atas sel limfosit dan sel plasma. Enarteritis akan menyebabkan iskemia. Lapisan intima dan media juga dirusak sehingga terjadi pelebaran aorta yang menyebabkan aneurisma.

Aortitis yang tersering ialah yang mengenai aorta asendens, katup mengalami kerusakan sehingga darah mengalir kembali ke ventrikel kiri. Aortritis juga sering mengenai arteria koronaria dan menyebabkan iskemia miokardium. Aortritis dapat tanpa komplikasi dan tidak memberi gejala; pada pemeriksaan dengan sinar –X memberikan kelainan yang khas.

Angina pektoris merupakan gejala umum aortritis karena sifilis, yaitu disebabkan oleh stenosis muara arteria koronaria, karena jaringan granulasi dan deformitas, serta dapat menyebabkan kematian mendadak. *Heart block* merupakan kelainan aritmia jantung yang jarang dan kadang-kadang disebabkan oleh sifilis,miokarditis karena sifilis sangat jarang, demikian pula guma pada kor.

Kelainan lain ialah aneurisma pada aorta yang dapat fusiformis atau sakular. Umumnya tidak memberi gejala selama beberapa tahun. Aneurisma dapat mengenai aorta asendens yang dapat memberi benjolan dan pulsasi pada dada sebelah kanan atas sternum. Jika aneurisma tersebut membesar, dapat menggeser trakea dan menyumbat vena kava superior. Kematian biasanya disebabkan oleh ruptur ke pleura, perikardium, dan bronkus.

Aneurisma pada arkus aorta akan menyebabkan tekanan pada alat-alat tubuh di mediastenum superior. Tekanan pada trakea menyebabkan stridor. Selain itu aneurisma tersebut juga dapat menekan bronkus kiri dan menyebabkan kolaps paru; dapat pula menekan nervus laringeal dan menyebabkan suara menjadi parau. Kematian disebabkan oleh ruptur ke trakea, pleura, perikardiurn, atau mediastinum.

Aneurisma aorta abdominalis hampir selalu karena perubahan arteriosklerotik, biasanya tanpa gejala. Diagnosis aneurisma aorta ditegakkan dengan sinar-X. Tes serologik positif pada 80% kasus.

## NEUROSIFILIS

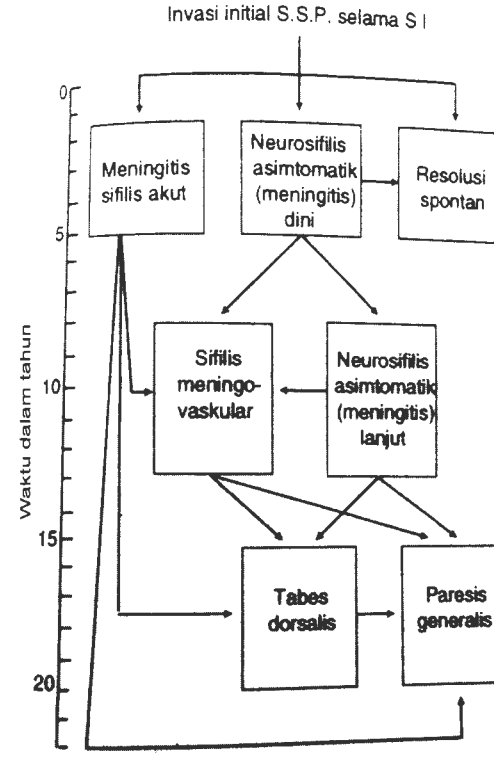
Akibat pengobatan sifilis dengan penisilin, kini jarang ditemukan neurosifilis. Neurosifilis lebih sering terjadi pada orang berkulit putih daripada orang kulit berwarna, juga lebih sering terjadi pada pria daripada wanita.

Infeksi terjadi pada stadium dini. Sebagian besar kasus tidak memberi gejala, setelah bertahun-tahun baru memberi gejala. Pada sejumlah 20-37% kasus terdapat kelainan pada likuor serebrospinalis, sebagian kecil di antaranya dengan kelainan meningeal.

Bagan kronologi neurosifilis dapat dilihat pada gambar 67-2.

Neurosifilis dibagi menjadi empat macam:

1. Neurosifilis asimtomatik
2. Sifilis meningovaskular (sifilis serebrospinalis), misalnya meningitis, meningomielitis, endarteritis sifilitika.
3. Sifilis parenkim: tabes dorsalis dan demensia paralitika
4. Guma




Gambar 67-3. Kronologi Neurosifilis*

Frekuensi perkiraan ialah: yang pertama 20%, kedua 20%, ketiga 60%, keempat sangat jarang.

**1. Neurosifilis asimtomatik**

Diagnosis berdasarkan kelainan pada likuor serebrospinalis. Kelainan tersebut belum cukup memberi gejala klinis (lihat bab: Pembantu Diagnosis).

**2. Sifilis meningovaskular**

Terjadi inflamasi vaskular dan perivaskular. Pembuluh darah di otak dan medula spinalis mengalami endarteritis proliferatif dan infiltrasi perivaskular berupa limfosit, sel plasma, dan fibroblas.

Pembentukan jaringan fibrotik menyebabkan terjadinya fibrosis sehingga perdarahannya berkurang akibat mengecilnya lumen. Selain itu juga dapat terjadi trombosis akibat nekrosis jaringan karena terbentuknya guma kecil multipel.

Bentuk ini terjadi beberapa bulan hingga lima tahun sejak S I. Gejalanya bermacam-macam bergantung pada letak lesi. Gejala bermacam-macam bergantung pada letak lesi. Gejala yang sering terdapat ialah: nyeri kepala, konvulsi fokal atau umum, papil nervus optikus sembab, gangguan mental, gejala-gejala meningitis basalis dengan kelumpuhan saraf-saraf otak, atrofi nervus optikus, gangguan hipotalamus, gangguan piramidal, gangguan miksi dan defekasi, stupor, atau koma. Bentuk yang sering dijumpai ialah endarteritis sifilitika dengan hemiparesis karena penyumbatan arteri otak.

**3. Sifilis parenkim**

Termasuk golongan ini ialah tabes dorsalis dan demensia paralitika.

**Tabel dorsalis**

Timbulnya antara delapan sampai dua belas tahun setelah infeksi pertama. Kira-kira seperempat kasus neurosifilis berupa tabes dorsalis. Kerusakan terutama pada radiks posterior dan funikulus dorsalis daerah torako-lumbalis. Selain itu beberapa saraf otak dapat terkena, misalnya nervus optikus, nervus trigeminus, dan nervus oktavus. Gejala klinis di antaranya ialah gangguan sensibilitas berupa ataksia, arefleksia, gangguan visus, gangguan rasa nyeri pada kulit, dan jaringan dalam. Gejala lain ialah retensi dan inkontinensia urin. Gejala tersebut terjadi berangsur-angsur terutama akibat demielinisasi dan degenerasi funikulus dorsalis.

**Demensia paralitika**

Penyakit ini biasanya timbul delapan sampai sepuluh tahun sejak infeksi primer, umumnya pada umur antara tiga puluh sampai lima puluh tahun. Sejumlah 10-15% dari seluruh kasus neurosifilis berupa demensia paralitika.

Prosesnya ialah meningoensefalitis yang terutama mengenai otak, ganglia basal, dan daerah sekitar ventrikel ketiga. Lambat laun terjadi atrofi pada korteks dan substansi alba sehingga korteks menipis dan terjadi hidrosefalus.

Gejala klinis yang utama ialah demensia yang terjadi berangsur-angsur dan progresif. Mula-mula terjadi kemunduran intelektual, kemudian kehilangan dekorum, bersikap apatis, euforia, waham megaloman, dan dapat terjadi depresif atau maniakal.

Gejala lain di antaranya ialah disatria, kejang-kejang umum atau fokal, muka topeng, dan tremor terutama otot-otot muka. Lambat laun terjadi kelemahan, ataksia, gejala-gejala piramidal, inkontinensia urin, dan akhirnya meninggal.

**4. Guma**

Umumnya terdapat pada meninges, rupanya terjadi akibat perluasan dari tulang tengkorak. Jika membesar akan menyerang dan menekan parenkim otak. Guma dapat solitar atau multipel pada verteks atau dasar otak.

Keluhannya nyeri kepala, mual, muntah, dan dapat terjadi konvulsi dan gangguan visus. Gejalanya berupa udema papil akibat peninggian tekanan intrakranial, paralisis nervus kranial, atau hemiplegia.

## SIFILIS KONGENITAL

Sifilis kongenital pada bayi terjadi, jika ibunya terkena sifilis, terutama sifilis dini sebab banyak *T.pallidum* beredar dalam dara, treponema masuk secara hematogen ke janin melalui plasenta yang sudah dapat terjadi pada saat masa kehamilan 10 minggu.

Sifilis yang mengenai wanita hamil gejalanya ringan. Pada tahun I setelah infeksi yang tidak diobati terdapat kemungkinan penularan sampai 90%. Jika ibu menderita sifilis laten dini, kemungkinan bayi sakit 80%, bila sifilis lanjut 30%.

Pada kehamilan yang berulang, infeksi janin pada kehamilan yang kemudian menjadi berkurang. Misalnya pada hamil pertama akan terjadi abortus pada bulan kelima, berikutnya lahir mati pada bulan kedelapan, berikutnya janin dengan sifilis kongenital yang akan meninggal dalam beberapa minggu, diikuti oleh dua sampai tiga bayi yang hidup dengan sifilis kongenital. Akhirnya akan lahir seorang atau lebih bayi yang sehat. Keadaan ini disebut hukum Kossowitz.

Gambaran klinis dapat dibagi menjadi sifilis kongenital dini (prekoks), sifilis kongenital lanjut (tarda), dan stigmata. Batas antara dini dan lanjut ialah dua tahun. Yang dini bersifat menular, jadi menyerupai S II, sedangkan yang lanjut berbentuk guma dan tidak menular. Stigmata berarti jaringan parut atau deformitas akibat penyembuhan kedua stadium tersebut.

**Sifilis kongenital dini**

Kelainan kulit yang pertama kali terlihat pada waktu lahir ialah bula bergerombol, simetris pada telapak tangan dan kaki, kadang-kadang pada tempat lain di badan. Cairan bula mengandung banyak *T. Pallidum*. Bayi tampak sakit. Bentuk ini adakalanya disebut pemfigus sifilitika.

Kelainan lain biasanya timbul pada waktu bayi berumur beberapa minggu dan mirip erupsi pada S II, pada umumnya berbentuk papul atau papulo-skuamosa yang simetris dan generalisata. Dapat tersusun teratur, misalnya anular. Pada tempat yang lembab papul dapat mengalami erosi seperti kondilomata lata. Ragades merupakan kelainan umum yang terdapat pada sudut mulut, lubang hidung, dan anus; bentuknya memancar (*radiating*).

Wajah bayi berubah seperti orang tua akibat turunnya berat badan sehingga kulit berkeriput. Alopesia dapat terjadi pula, terutama pada sisi dan belakang kepala. Kuku dapat terlepas akibat papul di bawahnya; disebut onikia sifilitika. Jika tumbuh kuku yang baru akan kabur dan bentuknya berubah.

Pada selaput lendir mulut dan tenggorok dapat terlihat *plaque muqueuses* seperti pada S II. Kelainan semacam itu sering terdapat pada daerah mukoperiosteum dalam kavum nasi yang menyebabkan timbulnya rinitis dan disebut *syphilitic snuffles*. Kelainan tersebut disertai sekret yang mukopurulen atau seropurulen yang sangat menular dan menyebabkan sumbatan. Pernapasan dengan hidung sukar. Jika *plaques muqueuses* terdapat pada laring suara menjadi parau. Kelenjar getah bening dapat membesar, generalisata, tetapi tidak sejelas pada S II.

Hepar dan lien membesar akibat invavasi *T.pallidum* sehingga terjadi fibrosis yang difus. Dapat terjadi udema dan sedikit ikterik (fungsi hepar terganggu). Ginjal dapat diserang, pada urin dapat terbentuk albumin, hialin, dan *granular cast*. Pada umumnya kelainan ginjal ringan. Pada paru kadang-kadang terdapat infiltrasi yang disebut "pneumonia putih".

Tulang sering diserang pada waktu bayi berumur beberapa minggu. Osteokondritis pada tulang panjang umumnya terjadi sebelum berumur enam bulan dan memberi gambaran khas pada waktu pemeriksaan dengan sinar-X. Ujung tulang terasa nyeri dan bengkak sehingga tidak dapat digerakkan; seolah-olah terjadi paralisis dan disebut pseudo paralisis Parrot. Kadang-kadang terjadi komplikasi berupa terlepasnya epifisis, fraktur patologik, dan artritis supurativa. Pada pemeriksaan dengan sinar-X terjadi gambaran yang khas. Tanda osteokondritis menghilang setelah dua bulan, tetapi periostitis menetap. Koroiditis dan uveitis jarang. Umumnya terdapat anemia berat sehingga rentan terhadap infeksi.

Neurosifilis aktif terdapat kira-kira 10%. Akibat invasi *T.pallidum* pada otak waktu intrauterin menyebabkan perkembangan otak terhenti. Bentuk neurosifilis meningovaskular yang lebih umum pada bayi muda menyebabkan konvulsi dan defisiensi mental. Gangguan nervus II terjadi sekunder akibat koriooditis atau akibat meningitis karena guma. Destruksi serabut traktus piramidalis akan menyebabkan hemiplegia/displegia. Demikian pula dapat terjadi meningitis sifilitika akuta.

**Sifilis kongenital lanjut**

Umumnya terjadi antara umur tujuh sampai lima belas tahun. Guma dapat menyerang kulit, tulang, selaput lendir, dan alat dalam. Yang khas ialah guma pada hidung dan mulut. Jika terjadi kerusakan di septum nasi akan terjadi perforasi, bila meluas terjadi destruksi seluruhnya hingga hidung mengalami kolaps dengan deformitas. Guma pada palatum mole dan durum juga sering terjadi sehingga menyebabkan perforasi pada palatum.

Periostitis sifilitika pada tibia umumnya mengenai sepertiga tengah tulang dan menyebabkan penebalan yang disebut *sabre tibia*. Osteoperiostitis setempat pada tengkorak berupa tumor bulat yang disebut *Parrot nodus*, umumnya terjadi pada daerah frontal dan parietal.

Keratitis interstisial merupakan gejala yang paling umum, biasanya terjadi antara umur tiga sampai tiga puluh tahun, insidensnya 25% dari penderita dengan sifilis kongenital dan dapat menyebabkan kebutaan. Akibat diserangnya nervus VIII terjadi ketulian yang biasanya bilateral.

Pada kedua sendi lutut dapat terjadi pembengkakan yang nyeri disertai efusi dan disebut *Clutton's joints*. Kelainan tersebut terjadi biasanya antara umur sepuluh sampai dua puluh tahun, bersifat kronik. Efusi akan menghilang tanpa meninggalkan kerusakan.

Neurosifilis berbentuk paralisis generalisata atau tabes dorsalis. Neurosifilis meningovaskular jarang, dapat menyebabkan palsi nervus kranial, hemianopia, hemiplegia, atau monoplegia. Paralisis generalisata juvenilis biasanya terjadi antara umur sepuluh sampai tujuh belas tahun. Tabes juvenilis umumnya terjadi kemudian dan belum bermanifestasi hingga dewasa muda. Aortitis sangat jarang terjadi.

### Stigmata

### I. Stigmata pada lesi dini

#### Fasies

Akibat rinitis yang parah dan terus menerus pada bayi, akan menyebabkan gangguan pertumbuhan septum nasi dan tulang lain pada kavum nasi. Kemudian terjadi depresi pada jembatan hidung dan disebut *saddle nose*. Maksila tumbuh secara abnormal yakni lebih kecil daripada mandibula yang tumbuh normal dan disebut *bulldog jaw*.

#### Gigi

Gigi Hutchinson merupakan kelainan yang khas, hanya terdapat pada gigi insisi permanen. Gigi tersebut lebih kecil daripada normal, sisi gigi konveks, sedangkan daerah untuk menggigit konkaf.

Kelainan lain yang khas ialah pada gigi molar pertama, biasanya yang di bawah. Pertama kali dilukiskan oleh Moon dan disebut *Moon's molar*. Permukaannya berbintil-bintil (tuberkula) sehingga mirip murbai, karena itu dinamai pula *mulbery molar*. Kelainan ini lebih sering terdapat daripada gigi Hutchinson. Enamel di tempat itu tipis, hingga mudah terjadi karies dan cepat tanggal.

#### Ragades

Ragades terdapat terutama pada sudut mulut, jarang pada lubang hidung dan anus. Terbentuknya dari papul-papul yang berkonfluensi; akibat pergerakan mulut terjadi fisur yang kemudian mengalami infeksi sekunder, jika sembuh meninggalkan jaringan parut linear yang memancar dari sudut mulut.

#### Jaringan parut koroid

Koroidoretinitis pada sifilis kongenital dini meninggalkan kelainan permanen di fundus okuli.

#### Kuku

Onikia akan merusak dasar kuku dan meninggalkan kelainan yang permanen; kelainan ini tidak khas.

### 2. Stigmata pada lesi lanjut

#### Kornea

Keratitis interstisial dapat meninggalkan kekeruhan pada lapisan dalam kornea.

#### Sikatriks gumatosa

Guma pada kulit meninggalkan sikatriks yang hipotrofi seperti kertas perkamen. Pada palatum dan septum nasi meninggalkan perforasi.

#### Tulang

Osteoporosis gumatosa meninggalkan deformitas sebagai *sabre tibia*. Nodus periosteal yang menyembuh sering memberi prominen yang abnormal dan pelebaran regio frontalis yang disebut *frontal bossing*. Kelainan ini bersama dengan *saddle nose* dan *bulldog jaw* disebut *buffdog facies*.

#### Atrofi optikus

Jika susunan saraf pusat diserang akan menyebabkan atrofi optikus primer.

**Trias Hutchinson**

Trias Hutchinson ialah sindrom yang terdiri atas keratitis interstisialis, gigi Hutchinson, dan ketulisan nervus VIII.

## PEMBANTU DIAGNOSIS

Sebagai pembantu diagnosis ialah:
I. Pemeriksaan *T. Pallidum*
II. Tes Serologik Sifilis (T.S.S.)
III. Pemeriksaan yang lain

### I. PEMERIKSAAN *T. PALLIDUM*

Cara pemeriksaan adalah dengan mengambil serum dari lesi kulit dan dilihat bentuk dan pergerakannya dengan mikroskop lapangan gelap. Pemeriksaan dilakukan tiga hari berturut-turut. Jika hasil pada hari I dan II negatif. Sementara itu lesi dikompres dengan larutan garam faal. Bila negatif bukan selalu berarti diagnosisnya bukan sifilis, mungkin kumannya terlalu sedikit. Treponema tampak berwarna putih pada latar belakang gelap. Pergerakannya memutar terhadap sumbunya, bergerak perlahan-lahan melintasi lapangan pandangan, jadi tidak bergerak cepat seperti *Borelia vincentii* penyebab stomatitis.

Pemeriksaan lain dengan pewamaan menurut Buri, tidak dapat dilihat pergerakannya karena treponema tersebut telah mati, jadi hanya tampak bentuknya saja. Sementara itu lesi di kompres dengan larutan garam faal setiap hari. Pemeriksaan yang tidak rutin ialah dengan teknik fluoresen.

*T. pallidum* tidak dapat dibedakan secara mikroskopik dan serologik dengan *T. Pertenue* penyebab frambusia dan *T.carateum* penyebab pinta.

### II. T.S.S.

T.S.S. atau *Serologi Tests for Syphillis* (S.T.S) merupakan pembantu diagnosis yang penting bagi sifilis. Pada tulisan ini tidak akan dijelaskan teknik pemeriksaaannya, melainkan hanya interpretasinya.

Sebagai ukuran untuk mengevaluasi tes serologi ialah sensitivitas dan spesifisitas. Sensitivitas ialah kemampuan untuk bereaksi pada penyakit sifilis. Sedangkan spesifisitas berarti kemampuan nonreaktif pada penyakit bukan sifilis. Makin tinggi sensitivitas suatu tes, makin baik tes tersebut dipakai untuk tes *screening*. Tes dengan spesifisitas yang tinggi sangat baik untuk diagnosis. Makin spesifik suatu tes, makin sedikit memberi hasil semu positif.

S I pada mulanya memberi hasil T.S.S. negatif (seronegatif), kemudian menjadi positif (seropositif) dengan titer rendah, jadi positif lemah. Pada S II yang masih dini reaksi menjadi positif agak kuat, yang akan menjadi sangat kuat pada S II lanjut. Pada S III reaksi menurun lagi menjadi positif lemah atau negatif.

T.S.S. dibagi menjadi dua berdasarkan antigen yang dipakai:
1. Nontreponemal (tes reagin),
2. Treponemal

**1. Tes nontreponemal**

Pada tes ini digunakan antigen tidak spesifik yaitu kardiolipin yang dikombinasikan dengan lesitin dan kolesterol, karena itu tes ini dapat memberi Reaksi Biologik Semu (RBS) atau *Biologic Fase Positive* (BFP).

Antibodinya disebut reagin, yang terbentuk setelah infeksi dengan *T.pallidum*, tetapi zat tersebut terdapat pula pada brbagai penyakit lain dan selama kehamilan. Reagin ini dapat bersatu dengan suspensi ekstrak lipid dari binatang atau tumbuhan, menggumpal membentuk massa yang dapat dilihat pada tes flokulasi. Massa tersebut juga dapat bersatu dengan komplemen yang merupakan dasar bagi tes ikatan komplemen.

Contoh tes nontreponemal:
1. Tes fiksasi komplemen: Wasserman (WR), Kolmer.
2. Tes flokulasi: VDRL (*Venereal Disease Research Laboratories)*, Kahn, RPR (*Rapid Plasma Reagin*), ART (*Automated Reagin Test*), dan RST (*Reagin Screen Test*).

Di antara tes-tes tersebut, yang dianjurkan ialah VDRL dan RPR secara kuantitatif, karena teknis lebih mudah dan lebih cepat daripada tes fiksasi komplemen, lebih sensitif daripada tes Kolmer/Wasserman, dan baik untuk menilai terapi.

Tes RPR dilakukan dengan antigen VDRL, kelebihan RPR ialah flokulasi dapat dilihat secara makroskopik, lebih sederhana, serta dapat dibaca

setelah sepuluh menit sehingga dapat dipakai untuk *screening*.

Kalau terapi berhasl, maka titer VDRL cepat menurun, dalam enam minggu titer akan menjadi normal. Tes ini dipakai secara rutin, termasuk untuk tes *screening*. Jika titer seperempat atau lebih tersangka penderita sifilis, mulai positif setelah dua sampai empat minggu sejak S I timbul. Titer akan meningkat hingga mencapai puncaknya pada S II lanjut (1/64 atau 1/128) kemudian berangsur-angsur menurun dan menjadi negatif.

Pada tes flokulasi dapat terjadi reaksi negatif semu karena terlalu banyak reagin sehingga flokulasi tidak terjadi. Reaksi demikian disebut reaksi prozon. Jika serum diencerkan dan dites lagi, hasilnya menjadi positif.

2. Tes treponemal

Tes ini bersifat spesifik karena antigennya ialah treponema atau ekstraknya dan dapat digolongkan menjadi empat kelompok:

a. Tes imobilisasi: TPI (*Treponemal pallidum Imobilization Test*).
b. Tes fiksasi komplemen: RPCF (*Reiter Protein Complement Fixation Test*).
c. Tes Imunofluoresen: FTA-Abs (*Fluorecent Treponemal Antibody Absorption Test)*. Ada dua: IgM, IgG; FTA-Abs DS (*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Double Staining*).
d. Tes hemoglutisasi: TPHA (*Treponemal pallidum Haemoglutination Assay*), 19S IgM SPHA (*Solid-phase Hemabsorption Assay*), HATTS (*Hemagglutination Treponemal Test for Syphillis*), MHA-TP (*Mirohemagglutination Assay for Antibodies to Treponema Pallidum*).

TPI merupakan tes yang paling spesifik, tetapi mempunyai kekurangan; biayanya mahal, teknis sulit, membutuhkan waktu banyak. Selain itu juga reaksinya lambat, baru positif pada akhir stadium primer, tidak dapat digunakan untuk menilai hasil pengobatan, hasil dapat negatif pada sifilis dini dan sangat lanjut.

RPCF sering digunakan untuk tes *screening* karena biayanya murah; kadang-kadang didapatkan reaksi positif semu.

FTA-Abs paling sensitif (90%), terdapat dua macam yaitu untuk IgM dan IgG sudah positif pada waktu timbul kelainan S I. IgM sangat reaktif pada sifilis dini, pada terapi yang berhasil titer IgM cepat turun, sedangkan IgG lambat. IgM penting untuk mendiagnosis sifilis kongenital (lihat bab mengenai sifilis kongenital).

TPHA merupakan tes treponemal yang dianjurkan karena teknis dan pembacaan hasilnya mudah, cukup spesifik dan sensitif, menjadi reaktifnya cukup dini. Kekurangannya tidak dapat dipakai untuk menilai hasil terapi, karena tetap reaktif dalam waktu yang lama. Tes ini sudah dapat dilakukan di Indonesia. Sebaiknya dilakukan secara kuantitatif yakni dengan pengenceran antara 1/80-1/1024.

IgS IgM SPHA merupakan tes yang relatif baru. Sebagai antiserum ialah cincin spesifik u dan reagin TPHA. Secara teknis lebih mudah daripada FTA-Abs IgM. Maksud tes ini ialah untuk mendeteksi secara cepat IgM yang spesifik terhadap *T. Pallidum* dan memegang peranan penting untuk membantu diagnosis neurosifilis. Jika titernya melebihi 2560, artinya menyokong diagnosis aktif.

Menurut Notowics (1981) urutan sensitivitas untuk S I sebagai berikut: FTA-Abs, RPR, RPCF, VDRL, Kolmer, TPI. Pada sifilis laten lanjut urutan berkurangnya sensitivitas lain ialah: FTA-Abs, RPCF, RPR, VDRL, Kolmer.

O'Neil membandingkan tes FTA-Abs IgG/ IgM, TPHA, dan VDRL. Yang cepat bereaksi ialah FTA-Abs, yakni satu minggu setelah afek primer. Disusul oleh FTA-Abs IgG, kemudian TPHA bersama-sama VDRL. Pada pengobatan yang paling cepat menurun berturut-turut ialah VDRL, FTA-Abs IgM, FTA-Abs IgG, sedangkan titer TPHA masih tetap tinggi. Menurut Platts (1974), WR lebih lambat bereaksi dibandingkan VDRL/ RPCF, sedangkan TPI lebih lambat daripada WE. Pada tabel 62-1 dicantumkan enam pola serologik dan interpretasinya yang dikemukakan oleh O'Neil.

Sensitivitas MHA-TP hampir sama dengan FTA-Abs pada S II, laten dan stadium lanjut, tetapi pada S I FTA-Abs lebih sensitif.

Pada sifilis laten dan S III, tes nontreponemal bervariasi; positif lemah atau negatif, sedangkan tes treponemal positif lemah.

Tes rutin yang dianjurkan ialah RPR/VDRL dan TPHA, dipakai sebagai pemeriksaan pembantu dan *screening*. Jika perlu baru FTA-Abs; sayang tes ini umumnya belum dapat dilakukan di Indonesia.

Bila hasil tes serologik tidak sesuai dengan klinis, tes tersebut perlu diulangi, karena mungkin terjadi kesalahan teknis. Kalau perlu di laboratorium lain. Demikian pula jika hasil tes yang satu dengan yang lain tidak sesuai, misalnya titer VDRL rendah (1/4), sedangkan titer TPHA tinggi (1/1024).

Tabel 67-1. Pola Tes Serologik Sifilis dan Interpretasinya*

| Serological pattern | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Pattern number* | VDRL | TPHA | FTA-ABS igG igM | *Conditions in which this serological pattern is typical* |
| 1 | - | - | + + | *Untreater (or recently treated) early primary syphilis* |
| 2 | + | + | + + | *Untreater (or recently treated) early syphilis, except early primary, and including re-infection*<br>*Untreated symptomatic late syphilis (not usually tabes dorsalis, where patterns 3 and 4 are commoner)*<br>*Symptomatic late syphilis treated within the precedingg 5 years*<br>*Latent syphilis (some cases)* |
| 3 | + *(low titre)* | + | + - | *Treated late syphilis*<br>*Old yaws (some cases)*<br>*Latent syphilis (some cases)*<br>*Tabes dorsalis (some cases)* |
| *Pattern number* | VDRL | TPHA | FTA-ABS igG igM | *Conditions in which this serological pattern is typical* |
| 4 | - | + | + - | *Treated early syphilis*<br>*Old Yaws*<br>*Tabes dorsalis (some cases)*<br>*Latent syphilis (some cases)* |
| 5 | - | - | + - | *Treated primary syphilis*<br>*Some cases of old treated or "burn out" treponemal infection* |
| 6 | + | - | - ± or - | *Biological fase positive reactors* |

* dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan nomor 5

**T.S.S. dan kehamilan**

Untuk mencegah terjadinya sifilis kongenital, setiap wanita hamil harus diperiksa T.S.S. pada waktu kunjungan antenatal pertama, kemudian diulangi pada trisemester ketiga. Pengobatan pada ibu akan mencegah terjadinya sifilis kongenital pada sebagian besar kasus. Jika pada permulaan kehamilan diobati, maka kemungkinan kecil penyakit akan dipindahkan ke janin. Meskipun ibunya telah diobati, bayinya harus diperiksa dan dilakukan T.S.S. dari darah pada waktu berumur enam minggu dan dua bulan.

Bila pada bayi T.S.S. reaktif, maka belum tentu diagnosisnya sifilis kongenital, karena ada kemungkinan faktor perpindahan serum dari ibu secara pasif. Jika karena perpindahan, maka titer pada bayi tidak lebih tinggi daripada titer pada ibu, dan akan terjadi penurunan titer paling lama dalam waktu tiga bulan. Kenaikan titer IgM dalam darah janin dapat membantu menegakkan diagnosis. Dalam keadaan normal IgM dari ibu tidak dapat melalui plasenta dan masuk ke dalam darah janin, sebab molekulnya besar. Harus diperhatikan pula bahwa bayi belum membentuk IgM sampai ia berumur tiga bulan. Berdasarkan

terdapatnya IgM dalam serum janin yang terinfeksi sifilis, maka pemeriksaan FTA-Abs IgM dilaporkan lebih sensitif daripada tes yang lain. Jadi tes ini akan memberi reaksi positif pada neonatus dengan sifilis kongenital, tetapi negatif pada neonatus yang tidak terinfeksi oleh ibu dengan T.S.S. positif, Sensitivitas tes ini mencapai 90% pada sifilis kongenital dini simtomatik, sedangkan pada sifilis kongenital lanjut hanya 65%.

**T.S.S. pada neurosifilis**

Hasil tes VDRL pada cairan serebrospinalis tidak dapat dipercaya karena nonreaktif pada 30-57% kasus neurosifilis aktif.

Reaktivitas dengan tes treponemal, terutama FTA-Abs dan/atau TPHA, dapat disebabkan oleh transudasi IgG dari serum pada penderita yang telah diobati secara adekuat. Jadi tidak selalu berarti terdapat neurosifilis yang aktif. Sebaliknya, jika hasilnya nonreaktif dapat menyingkirkan diagnosis neurosifilis. Tes yang berguna untuk mendiagnosis neurosifilis ialah 19S IgM SPHA, karena adanya IgM dalam cairan serebrospinalis yang merupakan indikator tepat bagi neurosifilis.

**Positif Semu Biologik (P.S.B.)**

P.S.B. atau *Biologic False Positive* (B.F.P.) sering disebut sebagai positif semu saja, yaitu keadaan penderita tanpa menderita sifilis atau treponematosis yang lain, akan tetapi pada pemeriksaan serum memberi reaksi positif, terutama dengan tes nontreponermal.

Serum seorang tanpa menderita treponematosis dapat mengandung sedikit antibodi treponemal. Jika mendapat infeksi dengan berbagai mikroorganisme, antibodi tersebut dapat bertambah hingga memberi hasil tes nontreponemal positif; biasanya titernya rendah. Hal tersebut dapat terjadi pula pada penyakit autoimun, sesudah vaksinasi, selama kehamilan, dan obat narkotik.

P.S.B. dibagi menjadi dua macam; akut dan kronis, disebut kronis jika menderita lebih dari enam bulan.

**P.S.B. akut**

Ciri khas pada P.S.B. akut: hasil tes non treponemal positif lemah, tidak ada persesuaian antara kedua tes; berakhir dalam beberapa hari/minggu, jarang melebihi enam bulan sesudah penyakitnya sembuh.

Penyebab yang sering ialah infeksi saluran napas, morbili, varisela, mononuklosus infektiosa, hepatitis, virus pneumonia, vaksinasi, malaria, kehamilan, dan kala-azar.

Penyebab yang jarang: ulkus mole, limfogranuloma venereum, pneumonia, pneumokokus, tuberkulosis, leptospirosis, *relapsing fever*, *rat bite fever*, tifus, tripanosomiasis, dan obat narkotik.

**P.S.B. kronis**

Pada bentuk ini tes treponemal akan memberi reaksi positif yang berulang dalam beberapa bulan/tahun. Hasil tes likuor serebrospinalis negatif.

Berbagai penyakit yang memberi P.S.B. kronis ialah: lepra terutama tipe LL, penyakit autoimun (misalnya lupus eritematosa sistemik/diskoid, skleroderma, anemia hemolitik autoimun), *rheumatic heart disease, multiple sclerosis like neuropathy*, sirosis hepatitis, poliarteritis nodosa, psikosis, nefritis kronis, adiksi heroin, sklerosis sistemik, dan penyakit vaskular perifer. Tes yang dianjurkan untuk menyingkirkan P.S.B. ialah TPI, karena tes tersebut mempunyai spesifisitas yang tinggi, Pada P.S.B. biasanya VDRL positif dengan titer rendah, maksimum 1/4.

**Positif sejati**

Positif sejati (*true positive*) pada T.S.S. ialah penyakit treponematosis yang menyebabkan tes nontreponemal dan tes treponemal positif. Penyakit tersebut ialah penyakit tropis/subtropis, yakni: frambusia, beje', dan pinta. Untuk kita yang penting ialah frambusia. Tes serologik yang dapat membedakan sifilis dengan infeksi oleh treponema yang lain belum ada.

Menilai T.S.S. harus berhati-hati, harus ditanyakan apakah penderita berasal dari daerah frambusia, di samping diperiksa apakah terdapat tanda-tanda frambusia atau bekasnya.

**III. PEMERIKSAAN YANG LAIN**

Sinar Rontgen dipakai untuk melihat kelainan khas pada tulang, yang dapat terjadi pada S II, S III, dan sifilis kongenital. Juga pada sifilis

kardiovaskular, misalnya untuk melihat aneurisma aorta.

Pada neurosifilis, tes koloidal emas sudah tidak dipakai lagi karena tidak khas. Pemeriksaan jumlah sel dan protein total pada likuor serebrospinalis hanya menunjukkan adanya tanda inflamasi pada susunan saraf pusat dan tidak selalu berarti terdapat neurosifilis. Harga normal ialah 0-3 sel/ $mm^3$, jika limfosit melebihi 5/$mm^3$ berarti ada peradangan. Harga normal protein total ialah 20-40 mg/$mm^3$ berarti terdapat peradangan.

## HISTOPATOLOGI

Kelainan yang utama pada sifilis ialah proliferasi sel-sel endotel terutama terdiri atas infiltrat perivaskular tersusun oleh sel-sel limfoid dan sel-sel plasma.

Pada S II lanjut dan S III juga terdapat infiltrat granulomatosa terdiri atas epiteloid dan sel-sel raksasa.

## IMUNOLOGI

Pada percobaan kelinci yang disuntik dengan *T. Pallidum* secara intradermal, yang sebelumnya telah diberi serum penderita sifilis menunjukkan adanya antibodi. Terdapat dua antibodi yang khas yaitu terhadap *T. Pallidum* dan yang tidak khas yaitu yang ditujukan pada golongan antigen protein *Spirochaetales* yang patogen.

Pada manusia treponema yang diinokulasi dalam masa tunas akan membiak dan menimbulkan lesi baru, tetapi setelah timbul S I, inokulasi tidak akan menimbulkan respons jaringan. Superinfeksi kadang-kadang terjadi pada sifilis stadium lanjut atau pada sifilis kongenital, yaitu jika inokulasi banyak. Reinfeksi mungkin terjadi pada S I yang telah berhasil diobati secara dini.

Setelah infeksi, timbul respons imun, baik selular maupun humoral. Imunitas humoral terbentuk lambat pada S I dan tidak dapat menghambat perkembangan penyakit atau timbulnya S II.

Pada sifilis dini, 1-2 minggu setelah infeksi, pada waktu timbul lesi primer, antibodi IgM antitreponemal yang pertama-tama terbentuk. Kemudian kira-kira setelah 2 minggu disusul oleh timbulnya antibodi IgG. Jadi pada stadium lanjut pada waktu tanda klinis timbul didapati, baik IgM maupun IgG.

Terdapatnya dan sintesis antibodi IgM yang spesifik bagi *T. Pallidum* bergantung pada keaktivan kuman, sedangkan antibodi IgG yang spesifik umumnya tetap terdapat meskipun telah diobati.

Kompleks imun yang beredar didapati pada beberapa penderita S I dan sebagian besar penderita S II.

Pada sifilis laten dan S III ternyata timbul hipersensitivitas lambat, tetapi tidak timbul pada S I dan S II dini. Hal ini dibuktikan dengan tes kulit menggunakan ekstrak *T. Pallidum*. Telah dibuktikan bahwa imunitas terhadap treponema terbentuk selama penyakit berlangsung, kira-kira tiga bulan sesudah infeksi. Setelah terapi, antibodi biasanya menghilang selama satu tahun, walaupun pada sebagian kecil penderita dapat menetap, terutama pada sifilis kongenital dan stadium lanjut. Percobaan membuat imunitas secara ekstraperimental dengan *T.pallidum* atau derivat protein yang patogen atau nonpatogen ternyata gagal.

Sifilis pada wanita lebih ringan daripada pria karena imunitasnya lebih tinggi. Jumlah neonatus laki-laki dengan sifilis kongenital di Amerika Serikat 50% lebih tinggi daripada neonatus wanita. Kehamilan juga mempertinggi resistensi terhadap sifilis, gejala klinisnya juga lebih ringan. Komplikasi yang terdapat pada beberapa kehamilan pertama, akan menurun pada kehamilan berikutnya, artinya anak berikutnya akan menjadi normal. Menurut hukum Collec-Baumes (1937), anak yang baru lahir dengan sifilis kongenital tidak akan menularkan kembali penyakitnya kepada ibunya, sebab ibunya sudah imun oleh infeksi yang lalu.

## DIAGNOSIS BANDING

### S I

Dasar diagnosis S I sebagai berikut. Pada anamnesis dapat diketahui masa inkubasi; gejala konstitusi tidak terdapat, demikian pula gejala setempat yaitu tidak ada rasa nyeri. Pada afek primer yang penting ialah terdapat erosi/ulkus yang bersih, solitar, bulat/lonjong, teratur, indolen dengan indurasi; *T. Pallidum* positif. Kelainan dapat nyeri jika disertai infeksi sekumder. Kelenjar regional dapat membesar, indolen, tidak berkelompok, tidak ada periadenitis, tanpa

supurasi. Tes serologik setelah beberapa minggu bereaksi positif lemah.

Sebagai diagnosis banding dapat dikemukakan berbagai penyakit.

1. Herpes simpleks

Penyakit ini residif dapat disertai rasa gatal/ nyeri, lesi berupa vesikel di atas kulit yang eritematosa, berkelompok. Jika telah pecah tampak kelompok erosi, sering berkonfluensi dan polisiklik, tidak terdapat indurasi.

2. Ulkus piogenik

Akibat trauma misalnya garukan dapat terjadi infeksi piogenik. Ulkus tampak kotor karena mengandung pus, nyeri, tanpa indurasi. Jika terdapat limfadenitis regional disertai tanda-tanda radang akut dapat terjadi supurasi yang serentak, dan terdapat leukositosis pada pemeriksaan darah tepi.

3. Skabies

Pada skabies lesi berbentuk beberapa papul atau vesikel di genitalia eksterna, terasa gatal pada malam hari. Kelainan yang sama terdapat pula pada tempat predileksi, misalnya lipat jari tangan, perianal. Orang-orang yang serumah juga akan menderita penyakit yang sama.

4. Balanitis

Pada balanitis, kelainan berupa erosi superfisial pada glans penis disertai eritema, tanpa indurasi. Faktor predisposisi; diabetes melitus dan yang tidak disirkumsisi.

5. Limfogranuloma venereum (L.G.V)

Afek primer pada L.G.V. tidak khas, dapat berupa papul, vesikel, pustul, ulkus, dan biasanya cepat hilang. Yang khas ialah limfadenitis regional, disertai tanda-tanda radang akut, supurasi tidak serentak, terdapat periadenitis, L.G.V. disertai gejala konstitusi; demam, malese, dan artralgia.

6. Karsinoma sel skuamosa

Umumnya terjadi pada orang usia lanjut yang tidak disirkumsisi. Kelainan kulit berupa benjolan-benjolan, terdapat indurasi, mudah berdarah. Untuk diagnosis, perlu biopsi.

7. Penyakit Behcet

Ulkus superfisial, multipel, biasanya pada skrotum/labia. Terdapat pula ulserasi pada mulut dan lesi pada mata.

8. Ulkus mole

Penyakit ini kini langka. Ulkus lebih dari satu, disertai tanda-tanda radang akut, terdapat pus, dindingnya bergaung. *Haemophilus Ducreyi* positif. Jika terjadi limfadenitis regional juga disertai tanda-tanda radang akut, terjadi supurasi serentak.

**S II**

Dasar diagnosis S II sebagai berikut, S II timbul enam sampai delapan minggu sesudah S I. Seperti telah dijelaskan, S II ini dapat menyerupai berbagai penyakit kulit. Untuk membedakannya dengan penyakit kulit. Untuk membedakannya dengan penyakit lain ada beberapa pegangan. Pada amnesis hendaknya ditanyakan, apakah pernah menderita luka di alat genital (S I) yang tidak nyeri.

Klinis yang penting umumnya berupa kelainan tidak gatal. Pada S II dini kelainan generalisata, hampir simetrik, telapak tangan/ kaki juga dikenai. Pada S II lambat terdapat kelainan setempat-setempat, berkelompok, dapat tersusun menurut susunan tertentu, misalnya; arsinar, polisiklik, korimbiformis. Biasanya terdapat limfadenitis generalisata. Tes serologik positif kuat pada S II dini, lebih kuat lagi pada S II lanjut.

Seperti telah diterangkan, sifilis dapat menyerupai berbagai penyakit karena itu diagnosis bandingnya sangat banyak, tetapi hanya sebagian yang akan diuraikan.

1. Erupsi obat alergik

Pada anamnesis dapat diketahui timbulnya alergi karena obat yang dapat disertai demam. Kelainan kulit bermacam-macam, di antaranya berbentuk eritema sehingga mirip roseala pada S II. Keluhannya gatal, sedangkan pada sifilis biasanya tidak gatal.

2. Morbili

Kelainan kulit berupa eritema seperti pada S II. Perbedaannya; pada morbili disertai gejala konstitusi (tampak sakit, demam), kelenjar getah bening tidak membesar.

3. Pitiriasis rosea

Terdiri atas banyak bercak eritematosa terutama di pinggir dengan skuama halus, berbentuk lonjong, lentikular, susunannya sejajar dengan lipatan kulit. Penyakit ini tidak disertai limfadenitis generalisata seperti pada S II.

4. Psoriasis

Persamaannya dengan S II: terdapat eritema dan skuama. Pada psoriasis tidak didapati limfadenitis generalisata; skuama berlapis-lapis serta terdapat tanda tetesan lilin dan *Auspitz.*

5. Dermatitis seboroika

Persamaannya dengan S II ialah terdapatnya eritema dan skuama. Perbedaannya pada dermatitis seboroik; tempat predileksinya pada tempat seboroik, skuama berminyak dan kekuning-kuningan, tidak disertai limfadenitis generalisata.

6. Kondiloma akuminatum

Penyakit ini mirip kondiloma lata, keduaduanya berbentuk papul. Perbedaannya: pada kondiloma akuminata biasanya permukaannya runcing-runcing, sedangkan papul pada kondiloma lata permukaannya datar serta eksudatif.

7. Alopesia areata

Kebotakan setempat; penyakit ini mirip alopesia areolaris pada S II. Perbedaannya; pada alopesia areata lebih besar (numular) dan hanya beberapa, sedangkan alopesia areolaris lebih kecil (lentikular) dan banyak serta seperti digigit ngengat.

**S III**

Kelainan kulit yang utama pada S III ialah guma.Guma juga terdapat pada penyakit lain: tuberkulosis, frambusia, dan mikosis profunda. Tes serologik pada S III dapat negatif atau positif lemah, karena itu yang penting ialah anamnesis, apakah penderita tersangka menderita S I atau S II dan pemeriksaan histopatologik.

Mikosis dalam yang dapat menyerupai S III ialah sporotrikosis dan aktinomikosis. Perbedaannya: pada sporotrikosis berbentuk nodus yang terletak sesuai dengan perjalanan pembuluh getah bening, dan pada pembiakan akan ditemukan jamur penyebabnya. Aktinomikosis sangat jarang di Indonesia. Penyakit ini juga terdiri atas infiltrat yang melunak seperti guma S III. Lokalisasinya khas yakni di leher, dada, dan abdomen. Kelainan kulitnya berbeda, yakni terdapat fister multipel; pada pusnya tampak butir-butir kekuningan yang disebut *sulfur granules*. Pada biakan akan tumbuh *Actinomyces*.

Tuberkulosis kutis gumosa mirip guma S III. Cara membedakannya dengan pemeriksaan histopatologik. Demikian pula frambusia stadium lanjut.

Guma S III bersifat kronis dan destruktif, karena itu kelainan tersebut mirip keganasan. Cara membedakannya dengan pemeriksaan histopatologik.

## TATA LAKSANA

Pada pengobatan jangan dilupakan agar mitra seksualnya juga diobati, dan selama belum sembuh penderita dilarang bersanggama. Pengobatan dimulai sedini mungkin, makin dini hasilnya makin baik. Pada sifilis laten terapi bermaksud mencegah proses lebih lanjut.

Pengobatannya menggunakan penisilin dan antibiotik lain.

### 1. PENISILIN

Obat yang merupakan pilihan ialah penisilin. Obat tersebut dapat menembus plasenta sehingga mencegah infeksi pada janin dan dapat menyembuhkan janin yang terinfeksi; juga efektif untuk neurosifilis.

Kadar yang tinggi dalam serum tidak diperlukan, asalkan jangan kurang dari 0,03 unit/ml. Yang penting ialah kadar tersebut harus bertahan dalam serum selama sepuluh sampai empat belas hari untuk sifilis dini dan lanjut, dua puluh satu hari untuk neurosifilis dan sifilis kardiovaskular.

Jika kadarnya kurang dari angka tersebut, setelah lebih dari dua puluh empat sampai tiga puluh jam, maka kuman dapat berkembang biak.

Menurut lama kerjanya, terdapat tiga macam penisilin:

a. Penisilin G prokain dalam akua dengan lama kerja dua puluh empat jam, jadi bersifat kerja singkat.
b. Penislin G prokain dalam minyak dengan aluminium monostearat (PAM), lama kerja tujuh puluh dua jam, bersifat kerja sedang.
c. Penisilin G benzatin dengan dosis 2,4 juta unit akan bertahan dalam serum dua sampai tiga minggu, jadi bersifat kerja lama.

Ketiga obat tersebut diberikan intramuskular. Derivat penisilin per oral tidak dianjurkan karena absorpsi oleh saluran cema kurang dibandingkan dengan suntikan.

Cara pemberian penisilin tersebut sesuai dengan lama kerja masing-masing; yang pertama diberikan setiap hari, yang kedua setiap tiga hari, dan yang ketiga biasanya setiap minggu.

Penisilin G benzatin karena bersifat kerja lama, maka kadar obat dalam serum dapat bertahan lama dan lebih praktis, sebab penderita tidak perlu disuntik setiap hari seperti pada pemberian penisilin G prokain dalam akua. Obat ini mempunyai kekurangan, yakni tidak dianjurkan untuk neurosifilis karena sukar masuk ke dalam darah di otak, sehingga yang dianjurkan ialah penisilin G prokain dalam akua. Karena penisilin G benzatin memberi rasa nyeri pada tempat suntikan, ada penyelidik yang tidak menganjurkan pemberiannya kepada bayi. Demikian pula PAM memberi rasa nyeri pada tempat suntikan dan dapat mengakibatkan abses jika suntikan kurang dalam; obat ini kini jarang digunakan.

Tentang cara pemberian dan dosisnya dalam kepustakaan agak berbeda-beda.

Pada tabel 62-2 dicantumkan ikhtisar penatalaksanaan sifilis yang dilakukan di bagian kami. T.S.S. yang diperiksa ialah RPR (*Rapid Plasma Reagin*), VDRL, dan TPHA.

Pada sifilis kardiovaskular terapi yang dianjurkan ialah dengan penisilin G benzatin 9,6 juta unit, diberikan 3 kali 2,4 juta unit, dengan interval seminggu. Untuk neurosifilis terapi yang dianjurkan ialah penisilin G prokain dalam akua 18-24 juta unit sehari, diberikan 3-4 juta unit, i.v. setiap 4 juta selama 10-14 hari.

Pada sifilis kongenital, terapi anjurannya ialah penisilin G prokain dalam akua 100.000-150.000 satuan/kgBB per hari, yang diberikan 50.000 unit/kgBB, i.m., setiap hari selama 10 hari.

**Reaksi Jarish-Herxheimer**

Pada terapi sifilis dengan penisilin dapat terjadi reaksi Jarish-Herxheimer. Sebab yang pasti tentang reaksi ini belum diketahui, mungkin disebabkan oleh hipersensitivitas akibat toksin yang dikeluarkan oleh banyak *T.pallidum* yang mati. Dijumpai sebanyak 50-80% pada sifilis dini. Pada sifilis dini dapat terjadi setelah enam sampai dua belas jam pada suntikan penisilin yang pertama.

Tabel 67-2. Ikhtisar Tata Laksana Sifilis

| Sifilis | Pengobatan | Pemantauan serologik |
|---|---|---|
| Sifilis primer | 1. Penisilin G benzatin dosis 4,8 juta unit secara IM (2,4 juta) dan diberikan satu kali seminggu<br>2. Penisilin G prokain dalam akua dosis total 6 juta unit, diberi 0,6 juta unit/hari selama 10 hari<br>3. PAM (penisilin prokain + 2% aluminium monostrerat). Dosis total 4,8 juta unit, diberikan 1,2 juta unit/kali 2 kali seminggu | Pada bulan I, III, VI, dan XII dan setiap enam bulan pada tahun ke-II. |
| Sifilis sekunder sama seperti sifilis primer | | |
| Sifilis laten | 1. Penisilin G benzatin, dosis total 7,2 juta unit.<br>2. Penisilin G prokain dalam akua, dosis total 12 juta unit (0,6 juta unit/hari)<br>3. PAM dosis total 7,2 juta unit (1,2 juta unit/kali, 2 kali seminggu) | |
| Sifilis III | 1. Penisilin G benzatin dosis total 9,6 juta unit<br>2. Penisilin G prokain dalam akua, dosis total 18 juta unit (0,6 juta unit/hari)<br>3. PAM, dosis total 9,6 juta unit (1,2 juta unit/kali, 2 kali seminggu) | |

Gejalanya dapat bersifat umum dan lokal. Gejala umum biasanya hanya ringan berupa sedikit demam. Selain itu dapat pula berat: demam yang tinggi, nyeri kepala, artralgia, malese, berkeringat, dan kemerahan pada muka. Gejala lokal yakni afek primer menjadi bengkak karena edema dan infiltrasi sel, dapat agak nyeri. Reaksi biasanya akan menghilang setelah sepuluh sampai dua belas jam tanpa merugikan penderita pada S I.

Pada sifilis lanjut dapat membahayakan jiwa penderita, misalnya: edema glotis pada penderita dengan guma di laring, penyempitan arteria koronaria pada muaranya karena edema dan infiltrasi, dan trombosis serebral. Selain itu juga dapat terjadi ruptur aneurisme atau ruptur dinding aorta yang telah menipis yang disebabkan oleh terbentuknya jaringan fibrotik yang berlebihan akibat penyembuhan yang cepat.

Pengobatan reaksi Jarish-Herxheimer ialah dengan kortikosteroid, contohnya dengan prednison 20-40 mg sehari. Obat tersebut juga dapat digunakan sebagai pencegahan, misalnya pada sifilis lanjut, terutama pada gangguan aorta dan diberikan dua sampai tiga hari sebelum pemberian penisilin serta dilanjutkan dua sampai tiga hari kemudian.

### 2. ANTIBIOTIK LAIN

Selain penisilin, masih ada beberapa antibiotik yang dapat digunakan sebagai pengobatan sifilis, meskipun tidak seefektif penisilin.

Di bagian kami bagi yang alergi terhadap penisilin diberikan tetrasiklin 4 x 500 mg/hari, atau eritromisin 4 x 500 mg/hari, atau doksisiklin 2 x 100 mg/hari. Lama pengobatan 15 hari bagi S I dan S II dan 30 hari bagi stadium laten. Eritromisin bagi yang hamil, efektivitasnya meragukan. Doksisiklin absorbsinya lebih baik daripada tetrasiklin, yakni 90-100%, sedangkan tetrasiklin hanya 60-80%.

Obat yang lain ialah golongan sefalosporin, misalnya sefaleksin 4 x 500 mg sehari selama 15 hari. Juga seftriakson setiap hari 2 gr, dosis tunggal i.m. atau i.v. selama 15 hari.

Azitromisin juga dapat digunakan untuk S I dan S II, dosisnya 500 mg sehari sebagai dosis tunggal. Lama pengobatan 10 hari. Menurut laporan Verdon dkk., penyembuhanya mencapai 84,4%, tunggal. Lama pengobatan 10 hari. Menurut laporan Verdon dkk., penyembuhannya mencapai 84,4%.

## TINDAK LANJUT

Evaluasi T.S.S. (V.D.R.L) di bagian kami sebagai berikut:

- 1 bulan sesudah pengobatan selesai, T.S.S. diulangi:
  a. titer ↓ : tidak diberikan pengobatan lagi
  b. titer ↑ : pengobatan ulang
  c. titer menetap: tunggu 1 bulan lagi
  1 bulan sesudah c :
  - titer ↓ : tidak diberikan pengobatan
  - titer ↑ : pengobatan ulang

Kriteria sembuh, jika lesi telah menghilang, kelenjar getah bening tidak teraba lagi dan V.D.R.L. negatif.

Pada sifilis dini yang diobati T.S.S. (V.D.R.L/ R.P.R.) akan menjadi negatif dalam waktu 3-6 bulan. Pada 16% kasus tetap positif dengan titer rendah selama setahun atau lebih, tetapi akan menjadi negatif setelah dua tahun.

Tidak lanjut dilakukan sesudah 3,6, dan 12 bulan sejak selesai pengobatan. Setelah setahun diperiksa likuor serebrospinalis. Kasus yang mengalami kambuh serologik atau klinis diberikan terapi ulang dengan dosis dua kali lebih banyak. Terapi ulang juga untuk kasus seroresisten yang tidak terjadi penurunan titer serologik setelah 6-12 bulan setelah terapi.

Pada sifilis laten tindak lanjut dilakukan selama 2 tahun. Penderita sifilis kardiovaskular dan neurosifilis yang telah diobati hendaknya di tindaklanjuti selama bertahun-tahun.

## PROGNOSIS

Dengan ditemukannya penisilin, maka prognosis sifilis menjadi lebih baik. Untuk menentukan penyembuhan mikrobiologik, yang berarti bahwa semua *T. Pallidum* di badan terbunuh tidaklah mungkin. Penyembuhan berarti sembuh klinis seumur hidup, tidak menular ke orang lain, T.S.S. pada darah dan likuor serebrospinalis selalu negatif. Jika sifilis tidak diobati, maka hampir seperempatnya akan kambuh, 5% akan mendapat S III, 10% mengalami sifilis kardiovaskular, neuro-

sifilis pada pria 9% dan pada wanita 5%, 23% akan meninggal.

Pada sifilis dini yang diobati, angka penyembuhan mencapai 95%. Kelainan kulit akan sembuh dalam 7-14 hari. Pembesaran kelenjar getah bening akan menetap berminggu-minggu.

Kegagalan terapi sebanyak 5% pada S I dan S II. Kambuh klinis umumnya terjadi setehun sesudah terapi, berupa lesi menular pada mulut, tenggorok, dan regio perianal. Di samping itu dikenal pula kambuh serologik, yang berarti T.S.S. yang negatif menjadi positif atau yang telah positif menjadi makin positif. Rupanya kambuh serologik ini mendahului kambuh klinis. Kambuh klinis pada wanita juga dapat bermanifestasi pada bayi berupa sifilis kongenital.

Pada sifilis laten lanjut prognosisnya baik, prognosis pada sifilis gumatosa bergantung pada alat yang dikenal dan banyaknya kerusakan. Dengan melihat hasil T.S.S. pada sifilis lanjut sukar ditentukan prognosisnya. T.S.S. yang tetap positif lebih daripada 80%, meskipun telah mendapat terapi yang adekuat. Umumnya titer akan menurun, jika meningkat menunjukkan kambuh dan memerlukan terapi ulang.

Pada sifilis kardiovaskular, prognosisnya sukar ditentukan. Pada aortitis tanpa komplikasi prognosisnya baik. Pada payah jantung prognosisnya buruk. Aneurisma merupakan komplikasi berat karena sekonyong-konyong dapat mengalami ruptur. Meskipun demikian sebagian penderita dapat hidup sampai 10 tahun atau lebih. Prognosisnya pada wanita lebih baik daripada pria.

Pada kelainan arteria koronaria, prognosisnya bergantung pada derajat penyempitan yang berhubungan dengan kerusakan miokardium. Pada setiap stadium sifilis kardiovaskular penderita dapat meninggal secara mendadak akibat oklusi muara arteria koronaria, ruptur aneurisma, atau kerusakan katup.

Prognosis neurosifilis bergantung pada tempat dan derajat kerusakan. Sel saraf yang telah rusak bersifat *irreversibel*. Prognosis neurosifilis pada sifilis dini baik, angka penyembuhan dapat mencapai 100%. Neurosifilis asimtomatik pada stadium lanjut prognosisnya juga baik, kurang daripada 1% memerlukan terapi ulang. Pada kasus sifilis meningitis penyembuhan lebih daripada 50%. Pada demensia paralitika ringan 50% menunjukkan perbaikan. Pada tabes dorsalis hanya sebagian gejala akan menghilang, sedangkan yang lain menetap.

Prognosis sifilis kongenital dini baik. Pada yang lanjut prognosisnya bergantung pada kerusakan yang telah ada. Stigmata akan menetap, misalnya keratitis interstisialis, ketulian nervus VIII, dan *Clutton's joint*. Meskipun telah diobati, tetapi pada 70% kasus ternyata tes reagin tetap positif.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Hillier SL, Marrazzo JM, Holmes KK. Bacterial vaginosis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Editor: Sexually Transmitted Diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008
2. Katz KA. Syphilis. In: In: Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.p. 2471-92.
3. Hutapea NO. Sifilis. Dalam: Daili SF. Makes WIB, Zubier F, Judanarso J. Infeksi menular seksual. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005.h.70-88.

# ULKUS MOLE

*Oleh*

***Wresti Indriatmi***

## SINONIM

*Chancroid, soft chancre, soft ulcer, soft sore, ulcer molle*

## DEFINISI

Ulkus mole atau sering disebut *chancroid* ialah penyakit ulkus genital akut, setempat, dapat berinokulasi sendiri (*autoinoculation*), disebabkan oleh *Haemophilusducreyi*, dengan gejala klinis khas berupa ulkus di tempat masuk kuman dan seringkali disertai supurasi kelenjar getah bening regional.

## EPIDEMIOLOGI

Ulkus mole merupakan salah satu IMS klasik, masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena *H.ducreyi* dan HIV akan saling memudahkan penularan, dan dianggap sebagai salah satu faktor yang mempercepat penyebaran HIV di negara yang endemis, misalnya di Afrika.

Ulkus mole masih dapat dijumpai di banyak daerah tertinggal, seperti di Afrika, Asia, Amerika Latin dan Karibia. Prevalensi ulkus mole sudah sangat menurun di Negara Cina, Filipina, Senegal dan Thailand. Pernah dilaporkan jangkitan penyakit di Amerika Serikat dan Eropa pada komunitas dengan perilaku seksual berisiko tinggi.

Penyakit ini lebih sering dijumpai pada laki-laki daripada perempuan. Di beberapa negara, perbandingan kejadian pada laki-laki dan perempuan berkisar antara 3:1 sampai 25:1. Perempuan dapat menjadi pembawa penyakit yang asimtomatik, karena ulkus berlokasi di vagina atau serviks dan tidak nyeri. Kelompok populasi yang lebih sering terkena ulkus mole ialah para penjaja seks, dan orang dengan kebersihan pribadi yang kurang. Beberapa studi menunjukkan bahwa laki-laki yang disirkumsisi berisiko lebih rendah terkena ulkus mole.

## ETIOPATOGENESIS

Penyebab ulkus mole berupa basil Gram-negatif, tidak berkapsul, dan anaerob fakultatif yang disebut *Haemophilusducreyi.* Kuman ini merupakan patogen bagi manusia dan menginfeksi kulit genitalia dan sekitarnya, permukaan mukosa, serta kelenjar getah bening regional. Penyakit ini terutama menular melalui hubungan seksual dengan seseorang yang telah terinfeksi. Organisme masuk ke kulit dan/atau membrane mukosa melalui abrasi mikro yang terjadi saat hubungan seksual. Lekosit *polymorphonuclear* (PMN) dan makrofag segera mengitari bakteri dalam pustul mikro, namun tidak mampu menyingkirkan organism tersebut. Keberadaan bakteri menyebabkan perkembangan penyakit dari bentuk pustular menjadi ulseratif.

## GAMBARAN KLINIS

Masa inkubasi ulkus mole pendek, berkisar antara 3 sampai 7 hari, jarang sampai 14 hari, tanpa gejala prodromal. Masa inkubasi bisa memanjang pada pengidap HIV. Diawali dengan papul inflamasi yang cepat berkembang menjadi ulkus nyeri dalam 1-2 hari. Tidak dijumpai gejala sistemik. Ulkus multipel, dangkal, tidak terdapat indurasi, sangat nyeri. Bagian tepi bergaung, rapuh, tidak rata, kulit atau mukosa sekeliling ulkus eritematosa. Dasar ulkus dilapisi oleh eksudat nekrotik kuning keabu-abuan dan mudah berdarah jika lapisan tersebut diangkat. Tidak terdapat stadium vesikel. Tempat masuk kuman merupakan daerah yang sering atau mudah mengalami abrasi, erosi

atau ekskoriasi akibat trauma, atau iritasi yang berkaitan dengan higiene perorangan yang kurang baik. Ulkus dapat menyebar ke perineum, anus, skrotum, tungkai atas, atau abdomen bagian bawah sebagai akibat inokulasi sendiri. Ulkus mole dapat terjadi di dalam uretra dan menimbulkan keluhan dan gejala seperti pada uretritis non-gonore.

Ulkus pada pasien laki-laki berlokasi di preputium, frenulum, dan sulkus koronarius, sedangkan pada pasien perempuan terdapat di introitus, vestibulum dan labia minora. Pada laki-laki yang tidak disirkumsisi, sebagian besar infeksi akan mengenai preputium atau jaringan yang diliputinya. Selain lembab dan basah, daerah ini paling mudah terluka pada waktu melakukan aktivitas seksual. Pasien perempuan kadang-kadang tidak menyadari dirinya telah terinfeksi, keluhan pada perempuan seringkali tidak berhubungan dengan ulkus, misalnya disuria, nyeri saat defekasi, dispareunia atau duh vagina. Ulkus tidak senyeri pada laki-laki. Lesi intra vagina jarang ditemukan dan biasanya tidak begitu nyeri. Dapat pula terjadi lesi pada serviks, perineum, anorektum atau orofarings.

Ulkus multipel kadang-kadang membentuk *kissing lesions*, yaitu lesi yang timbul pada permukaan yang saling berhadapan. Pada 50% pasien dapat dijumpai bubo inguinal dan umumnya unilateral. Bubo seringkali berfluktuasi dan mudah pecah.

Beberapa varian ulkus mole meliputi:

- *Dwarf chancroid*: lesi kecil, dangkal, dapat menyerupai herpes genitalis, relatif tidak nyeri.
- *Giant chancroid*: ulkus soliter dan besar, granulomatosa, di lokasi bubo inguinal yang pecah, meluas melampai tepinya.
- *Follicular chancroid*: terutama dijumpai pada perempuan berkaitan dengan folikel rambut di daerah labia mayora dan pubis, berawal sebagai pustul folikularis, kemudian membentuk ulkus klasik tempat tersebut.
- *Transient chancroid*: ulkus sangat dangkal, yang segera sembuh, diikuti oleh bubo inguinal yang khas
- *Phagedenic chancroid* (*ulcus molle gangrenosum*): ulkus nekrotik akibat infeksi sekunder oleh fusospirocheta. Ulkus menyebabkan destruksi luas genitalia.
- *Serpigenous cahncroid*: beberapa ulkus bergabung, menyebar akibat perluasan ulkus dan inokulasi sendiri.
- *Papular chancroid* (*ulcus molle elevatum*): papul berulserasi granulomatosa, dapat menyerupai donovanosis atau kondilomalatum.
- *Mixed chancroid*: ulkus mole yang nyeri tanpa indurasi terdapat sekaligus bersama ulkus sifilis dengan indurasi dan tanpa nyeri, dengan masa inkubasi 10-90 hari.

## KOMPLIKASI

- Adenitis inguinal (bubo inflamatorik) paling sering terjadi, didapatkan pada separuh kasus. Timbul beberapa hari sampai 3 minggu setelah lesi primer, biasanya unilateral. Kelenjar membesar, nyeri, kemudian bergabung
- Fimosis atau parafimosis dapat terjadi akibat terbentuknya jaringan parut pada lesi yang mengenai preputium. Untuk penanganannya perlu dilakukan sirkumsisi.
- Fisura uretra terjadi sebagai akibat ulkus di glans penis yang bersifat destruktif. Bila mengenai uretra dapat menimbulkan nyeri hebat pada waktu miksi. Keadaan ini dapat diikuti oleh striktura uretra.
- Fistel rekto vagina merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada pasien perempuan
- Infeksi campuran dengan organisme Vincentii akan menyebabkan ulkus semakin parah dan destruktif dan sukar diobati.
- Infeksi campuran dengan *Treponema pallidum* menyebabkan ulkus mikstum yang pada mulanya menunjukkan gambaran ulkus mole, namun makin lama makin nyeri berkurang serta lebih berindurasi.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Isolasi *H.ducreyi* dari lesi atau aspirasi kelenjar getah bening. Biakan *H.ducreyi* sulit dilakukan dan sensitivitas berkisar antara 60-80%. Tes *polymerase chain reactions* (PCR) memberikan hasil yang cepat, spesifik dan sensitivitas yang lebih baik dibandingkan kultur, namun mahal se-

hingga hanya digunakan pada riset. Pemeriksaan langsung bahan ulkus, yang diambil dari dasar ulkus yang bergaung, dengan pewarnaan Gram menunjukkan basil kecil Gram-negatif yang berderet berpasangan seperti rel kereta api atau sekumpulan ikan yang berbaris. Sensitivitas dan spesifisitas cara ini kurang dari 50%.

## DIAGNOSIS

Temuan *H. Ducreyi* pada kultur atau PCR merupakan diagnosis definitif. Dalam ketiadaan konfirmasi mikrobiologis, diagnosis berdasarkan atas temuan klinis, epidemiologis, serta telah menyingkirkan kemungkinan herpes dan sifilis.

## DIAGNOSIS BANDING

Ulkus mole dapat didiagnosis banding dengan sifilis primer; donovanosis; atau herpes genitalis. Bubo ulkus mole didiagnosis dengan limfogranuloma venereum.

## TATA LAKSANA

Pengobatan yang dianjurkan:

- Siprofloksasin 2 x 500 mg/hari per oral, selama 3 hari atau
- Eritromisin 4 x 500 mg/hari per oral, selama 7 hari, atau
- Azitromisin 1 gram per oral, dosis tunggal, atau
- Seftriakson 250 mg injeksi intramuskular, dosis tunggal

Pengobatan lokal untuk ulkus dapat dilakukan dengan kompres atau rendam dalam larutan salin sehingga dapat menghilangkan debris nekrotik dan mempercepat penyembuhan ulkus. Aspirasi jarum dianjurkan pada bubo berukuran 5 cm atau lebih, dengan fluktuasi di bagian tengah, untuk mencegah pecahnya bubo.

## PROGNOSIS

Bila terapi berhasil, keluhan akan menghilang dalam waktu 3 hari, dan ulkus akan membaik dalam waktu 1-2 minggu pengobatan. Ulkus yang besar memerlukan waktu lebih dari 2 minggu. Penyembuhan limfadenitis yang berfluktuasi dapat lebih lama lagi, kadang-kadang perlu dilakukan aspirasi dengan jarum atau insisi berulang. Prognosis baik dengan pengobatan antibiotik. Pada beberapa kasus dapat timbul jaringan parut meskipun terapi berhasil baik.

Bila tidak ada perbaikan klinis, perlu dipertimbangkan berbagai kemungkinan: ketepatan diagnosis; terjadi ko-infeksi dengan penyebab IMS lain; pasien telah terinfeksi HIV; pasien tidak mematuhi pengobatan; atau telah terjadi resisitensi antimikroba terhadap *H.ducreyi*.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Handsfield, HH. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases.Edisi 3. New York: McGraw-Hill Co; 2011.
2. Khanna, N. Illustrated synopsis of dermatology and sexually transmitted diseases.Edisi 4. New Delhi: Elsevier; 2011.
3. Spinola, SM. Chancroid and Haemophylusducreyi. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk. Sexually transmitted diseases.Edisi 4. New York: McGraw-Hill; 2008.p. 689-99.
4. Sakuma TH, Coimbra DD, Lupi O. Chancroid.Dalam: Gross G, Tyring SK. Editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.p. 183-9.
5. Weiss HA, Thomas SL, Munabi SK, Throm RE, Spinola SM, Elkins C. Male circumcision and risk of syphilis, chancroid, and genital herpes: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2006; 82: 101-10.
6. Makes WIB. Ulkus mole. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, ed. Infeksi menular seksual.Edisi ke-4. Jakarta: FKUI; 2009.p. 89-94.
7. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI. Pedoman penatalaksanaan infeksi menular seksual. Jakarta: Depkes RI; 2010.

# HERPES SIMPLEKS

*Oleh*

***Wresti Indriatmi***

## DEFINISI

Infeksi akut yang disebabkan oleh **virus herpes simpleks (virus herpes hominis)** tipe I atau tipe II yang ditandai oleh adanya vesikel yang berkelompok di atas kulit yang sembab dan eritematosa pada daerah dekat mukokutan, sedangkan infeksi dapat berlangsung baik primer maupun rekurens.

## SINONIM

*Fever blister, cold sore,* herpes febrilis, herpes labialis, herpes progenitalis (genitalis).

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini tersebar kosmopolit dan menyerang baik pria maupun wanita dengan frekuensi yang tidak berbeda. Infeksi primer oleh virus herpes simpleks (V.H.S) tipe I biasanya dimulai pada usia anak-anak, sedangkan infeksi VHS tipe II biasanya terjadi pada dekade II atau III, dan berhubungan dengan peningkatan aktivitas seksual.

## ETIOLOGI

VHS tipe I dan II merupakan virus herpes hominis yang merupakan virus DNA. Pembagian tipe I dan II berdasarkan karakteristik pertumbuhan pada media kultur, *antigenic marker*, dan lokasi klinis (tempat predileksi).

## GEJALA KLINIS

Infeksi VHS ini berlangsung dalam 3 tingkat.

1. Infeksi primer
2. Fase laten
3. Infeksi rekurens.

### Infeksi primer

Tempat predileksi VHS tipe I di daerah pinggang ke atas terutama di daerah mulut dan hidung, biasanya dimulai pada usia anak-anak inokulasi dapat terjadi secara kebetulan, misalnya kontak kulit pada perawat, dokter gigi, atau pada orang yang sering menggigit jari (*herpetic whit-low*). Virus ini juga sebagai penyebab herpes ensefalitis. Infeksi primer oleh VHS tipe II mempunyai tempat predileksi di daerah pinggang ke bawah, terutama di daerah genital, juga dapat menyebabkan herpes meningitis dan infeksi neonatus.

Daerah predileksi ini sering kacau karena adanya cara hubungan seksual seperti oro-genital, sehingga herpes yang terdapat di daerah geni-tal kadang-kadang disebabkan oleh VHS tipe I sedangkan di daerah mulut dan rongga mulut dapat disebabkan oleh VHS tipe II.

Infeksi primer berlangsung lebih lama dan lebih berat, kira-kira 3 minggu dan sering disertai gejala sistemik, misalnya demam, malese dan anoreksia, dan dapat ditemukan pembengkakan kelenjar getah bening regional.

Kelainan klinis yang dijumpai berupa vesikel yang berkelompok di atas kulit yang sebab dan eritematosa, berisi cairan jernih dan kemudian menjadi seropurulen, dapat menjadi krusta dan kadang-kadang mengalami ulserasi yang dangkal, biasanya sembuh tanpa sikatriks. Pada perabaan tidak terdapat indurasi. Kadang-kadang dapat timbul infeksi sekunder sehingga memberi gambaran yang tidak jelas. Umumnya didapati pada orang yang kekurangan antibodi virus herpes simpleks. Pada wanita ada laporan yang mengatakan bahwa 80% infeksi VHS pada genitalia eksterna disertai infeksi pada serviks.

**Fase laten**

Fase ini berarti pada penderita tidak diemukan gejala klinis, tetapi VHS dapat ditemukan dalam keadaan tidak aktif pada ganglion dorsalis.

**Infeksi rekurens**

Infeksi ini berarti VHS pada ganglion dorsalis yang dalam keadaan tidak aktif, dengan mekanisme pacu menjadi aktif dan mencapai kulit sehingga menimbulkan gejala klinis. Mekanisme pacu itu dapat berupa trauma fisik (demam, infeksi, kurang tidur, hubungan seksual, dan sebagainya), trauma psikis (gangguan emosional, menstruasi), dan dapat pula timbul akibat jenis makanan dan minuman yang merangsang.

Gejala klinis yang timbul lebih ringan dari pada infeksi primer dan berlangsung kira-kira 7 sampai 10 hari. Sering ditemukan gejala prodromal lokal sebelum timbul vesikel berupa rasa panas, gatal, dan nyeri. Infeksi rekurens ini dapat timbul pada tempat yang sama (*loco*) atau tempat lain/tempat di sekitarnya (*non loco*).

## PEMERIKSAAN PEMBANTU DIAGNOSIS

Virus herpes ini dapat ditemukan pada vesikel dan dapat dibiak. Pada keadaan tidak ada lesi dapat diperiksa antibodi VHS. Pada percobaan Tzanck dengan pewarnaan Giemsa dapat ditemukan sel datia berinti banyak dan badan inklusi intranuklear.

## DIAGNOSIS BANDING

Herpes simpleks di daerah sekitar mulut dan hidung harus dibedakan dengan **impetigo vesiko bulosa**. Pada daerah genitalia harus dibedakan dengan **ulkus durum, ulkus mole** dan **ulkus mikstum**, maupun ulkus yang mendahului penyakit limfogranuloma venereum.

## TATA LAKSANA

Sampai saat ini belum ada terapi yang memberikan penyembuhan radikal, artinya tidak ada pengobatan yang dapat mencegah episode rekurens secara tuntas. Pada lesi yang dini dapat digunakan obat topikal berupa salap/krim yang mengandung preparat **idoksuridin** (*stoxil, viruguent, virunguent-P*) dengan cara aplikasi, yang sering dengan interval beberapa jam. Preparat **asiklovir** (*zovirax*) yang dipakai secara topikal tampaknya memberikan masa depan yang lebih cerah. Asiklovir ini cara kerjanya meng-ganggu replikasi DNA virus. Klinis hanya berman-faat bila penyakit sedang aktif. Jika timbul ulserasi dapat dilakukan kompres. Pengobatan oral berupa preparat asiklovir tampaknya memberikan hasil yang lebih baik, penyakit berlangsung lebih singkat dan masa rekurensnya lebih panjang. Dosisnya 5 x 200 mg sehari selama 5 hari. Pengobatan parenteral dengan asiklovir terutama ditujukan kepada penyakit yang lebih berat atau jika timbul komplikasi pada alat dalam. Begitu pula dengan preparat adenin arabinosid (vitarabin). In-terferon sebuah preparat glikoprotein yang dapat menghambat reproduksi virus juga dapat dipakai secara parenteral.

Untuk mencegah rekurens macam-macam usaha yang dilakukan dengan tujuan meningkatkan imunitas selular, pernah dilakukan pemberian preparat lupidon H (untuk VHS tipe I) dan lupidon G (untuk VHS tipe II) dalam satu seri pengobatan. Pemberian levamisol dan isoprinosin atau asiklovir secara berkala menurut beberapa penyelidik memberikan hasil yang baik. Efek levamisol dan isoprnosin ialah sebagai imunostimulator. Pemberian vaksinasi cacar sekarang tidak dianut lagi.

**Herpes genitalis pada kehamilan**

Bila pada kehamilan timbul herpes genitalis, perlu mendapat perhatian yang serius, karena melalui plasenta virus dapat sampai ke sirkulasi fetal serta dapat menimbulkan kerusakan atau kematian pada janin, infeksi neonatal mempunyai angka mortalitas 60%, separuh dari yang hidup, menderita cacat neurologik atau kelainan pada mata.

Kelainan yang timbul pada bayi dapat berupa ensefalitis, keratokonjungtivitis, atau hepatitis; di samping itu dapat juga timbul lesi pada kulit. Beberapa ahli kandungan mengambil sikap partus secara seksio Caesaria, bila pada saat melahirkan sang ibu menderita infeksi ini. Tindakan ini sebaikya dilakukan sebelum ketuban pecah atau paling lambat enam jam setelah ketuban pecah.

Di Amerika Serikat frekuensi herpes neonatal adalah 1 per 7500 kelahiran hidup. Bila transmisi terjadi pada trimester 1 cenderung terjadi abortus; sedangkan bila pada trimester II, terjadi prematuritas. Selain itu dapat terjadi transmisi pada saat intrapartum.

## PENGOBATAN

Selama pencegahan rekurens masih merupakan problem, hal tersebut secara psikologik akan memberatkan penderita. Pengobatan secara dini dan tepat memberi prognosis yang lebih baik, yakni masa penyakit berlangsung lebih singkat dan rekurens lebih jarang.

Pada orang dengan gangguan imunitas, misalnya pada penyakit-penyakit dengan tumor di sistem retikulendotelial, pengobatan dengan imunosupresan yang lama atau fisik yang sangat lemah, menyebabkan infeksi ini dapat menyebar ke alat-alat dalam dan dapat fatal. Prognosis akan lebih baik seiring dengan meningkatnya usia seperti pada orang dewasa.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Stanberry LR. Genital and perinatal herpes simplex virus infections. Dalam: Stanburry LR, Rosenthal SL, editor. Sexually transmitted diseases. Vaccines, prevention, and control. Edisi ke-2. Amsterdam: Academic Press; 2013.p.273-313.
2. Kinghorn G. Acute and recurrent genital herpes simplex virus infection. Dalam: Studahl M, Cinque P, Bergstrom T. Herpes simplex viruses. New York: Taylor and Francis Group; 2006.p. 203-38.
3. Mindel A. Genital herpes. Dalam: Gross G, Tyring SK, editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.p. 217-42.
4. Handsfield HH. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. Edisi ke-3. New York: McGraw-Hill Company Inc; 2011.
5. Corey L, Wald A. Genital herpes. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Sexually transmitted diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008: 399-437.
6. Centers for Dsease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2010. MMWR 2010; 59 (RR-12)
7. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual 2011. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.

# KONDILOMA AKUMINATUM

*Oleh*

***Wresti Indriatmi*** dan ***Ronny P. Handoko***

## DEFINISI

Kondiloma akuminatum (bila banyak disebut sebagai kondilomata akuminata), atau kutil kelamin (*venereal warts*) ialah lesi berbentuk papilomatosis, dengan permukaan verukosa, disebabkan oleh *human papillomavirus* (HPV) tipe tertentu (terutama tipe 6 dan 11), terdapat di daerah kelamin dan atau anus.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini termasuk kelompok infeksi menular seksual (IMS), karena 98% penularan melalui hubungan seksual. Sisanya dapat ditularkan melalui barang (*fomites*) yang tercemar partikel HPV. Frekuensinya pada laki-laki dan perempuan sama. Tersebar kosmopolit dan transmisi melalui kontak kulit langsung.

## ETIOLOGI

Penyebab kondiloma akuminatum adalah *human papillomavirus* (HPV), yaitu virus DNA yang tergolong dalam keluarga *papovavirus*. Sampai saat ini telah dikenal sekitar 100 genotipe HPV. Namun tidak seluruhnya dapat menyebabkan kondiloma akuminatum, tersering, atau 70-100%, oleh tipe 6, 11. Selain itu pernah pula ditemukan tipe 30, 42, 43, 44, 45, 51, 54, 55,dan 70.

Beberapa tipe HPV tertentu berpotensi onkogenik tinggi, yaitu tipe 16 dan 18, yang paling sering dijumpai pada kanker serviks. Tipe 6 dan 11 lebih sering dijumpai pada kondiloma akuminatum dan neoplasia intraepitelial serviks derajat ringan.

## GEJALA KLINIS

Penyakit ini terutama terdapat di daerah lipatan yang lembab, misalnya di daerah genitalia ekstema. Pada laki-laki tempat predileksinya di perineum dan sekitar anus, sulkus koronarius, glans penis, di dalam meatus uretra, korpus, dan pangkal penis. Pada perempuan di daerah vulva dan sekitamya, introitus vagina, kadang-kadang pada porsio uteri. Dengan semakin banyaknya kejadian hubungan seksual anogenital, semakin banyak pula ditemukan kondiloma akuminatum di daerah anus dan sekitarnya.

Kondisi lembab, misalnya pada perempuan dengan fluor albus atau pada laki-laki yang tidak disirkumsisi, lesi kondiloma akuminata lebih cepat membesar dan bertambah banyak. Selain itu, kondisi imunitas yang menurun, misalnya pada orang yang terinfeksi HIV atau mengalami transplantasi organ tubuh, juga akan menambah cepat pertumbuhan kondiloma akuminatum. Dalam keadaan hamil, akan menambah banyak lesi dan akan cepat sembuh dengan berakhimya kehamilan.

Kondiloma akuminatum seringkali tidak menimbulkan keluhan, namun dapat disertai rasa gatal. Bila terdapat infeksi sekunder, dapat menimbulkan rasa nyeri, bau kurang enak, dan mudah berdarah.

Bentuk klinis yang paling sering ditemukan berupa lesi seperti kembang kol, berwarna seperti daging atau sama dengan mukosa. Ukuran lesi berkisar dari beberapa milimeter sampai beberapa sentimeter. Tiap kutil dapat bergabung menjadi massa yang besar. Bentuk lain berupa lesi keratotik, dengan permukaan kasar dan tebal, biasanya ditemukan di atas permukaan yang kering, misalnya batang penis. Lesi timbul sebagai papul atau plak verukosa atau

keratotik, soliter atau multipel. Lesi berbentuk kubah dengan permukaan yang rata dapat ditemukan di tempat yang kering, sama halnya dengan lesi keratotik. Seringkali berkelompok dengan warna serperti mukosa sampai merah jambu atau merah-kecokelatan.

## DIAGNOSIS

Kondiloma akuminatum terutama didiagnosis secara klinis karena bentuknya yang khas. Pada keadaan yang meragukan dapat dilakukan tes asam asetat. Lesi dan kulit atau mukosa sekitarnya dibungkus dengan kain kasa yang telah dibasahi dengan larutan asam asetat 5% selama 3-5 menit. Setelah kain kasa dibuka, seluruh area yang dibungkus tadi, diperiksa dengan kaca pembesar (pembesaran 4-8 kali). Hasil tes yang positif disebut sebagai positif *acetowhite, t*erjadi warna putih akibat ekspresi sitokeratin pada sel suprabasal yang terinfeksi HPV. Bagian sel ini mengandung banyak protein, dan warna putih terjadi sebagai akibat denaturasi protein. Lesi HPV seringkali menunjukkan pola kapillar (*punctuated capillary pattern*) yang berbatas tegas. Pada keadaan inflamasi, tes dapat menunjukkan hasil positif namun dengan pola yang lebih difus dan tidak beraturan.

## DIAGNOSIS BANDING

1. *Benign penile pearly papules*: merupakan keadaan yang normal dijumpai pada 20% laki-laki muda, muncul pada masa pubertas, lebih sering dijumpai pada keadaan tidak disirkumsisi. Lesi seringkali asimtomatik, dijumpai terutama mengitari sulkus koronarius. Keadaan ini tidak perlu diobati.
2. Veruka vulgaris: vegetasi yang tidak bertangkai, kering dan berwama abu-abu atau sama dengan wama kulit.
3. Kondiloma lata: merupakan salah satu bentuk lesi sifilis stadium II, berupa plakat yang erosif dan basah, ditemukan banyak *Spirochaeta pallidum.*
4. Karsinoma sel skuamosa: vegetasi berbentuk yang seperti kembang kol, mudah berdarah, dan berbau.
5. Karsinoma verukosa (*Buschke-Lowenstein tumor* atau giant condylomata); dianggap sebagai lesi neoplastik yang bersifat invasif lokal, biasanya dihubungkan dengan HPV tipe 16.

## PENGOBATAN

Pilihan obat berdasarkan keadaan lesi, yaitu jumlah, ukuran dan bentuk, serta lokasi. Cara pengobatan dapat dibagi atas pengobatan yang dilakukan oleh pasien (*home-patient-applied treatment*) dan pengobatan oleh dokter (*physician-applied treatment*).

1. Kemoterapi.
   a. Tinktura podofilin 25%

      Aplikasi dilakukan oleh dokter, tidak boleh oleh pasien sendiri. Kulit di sekitarnya dilindungi dengan vaselin agar tidak terjadi iritasi, dan dicuci setelah 4-6 jam. Jika belum ada penyembuhan dapat diulangi setelah 3 hari. Setiap kali pemberian jangan melebihi 0,3 cc karena akan diserap dan bersifat toksik. Gejala intoksikasi berupa mual, muntah, nyeri abdomen, gangguan alat napas, dan keringat yang disertai kulit dingin. Dapat pula terjadi supresi sumsum tulang yang disertai trombositopenia dan leukopenia. Obat ini jangan diberikan pada wanita hamil karena dapat terjadi kematian fetus.

      Cara pengobatan dengan podofilin ini sering dipakai. Hasilnya baik pada lesi yang baru, tetapi kurang memuaskan pada lesi yang lama atau yang berbentuk pipih.

   b. Asam triklorasetat (trichloroacetic acid atau TCA) konsentrasi 80-90%

      Obat ini juga dioleskan oleh dokter dan dilakukan setiap minggu. Pemberiannya harus berhati-hati, karena dapat menimbulkan iritasi hingga ulkus yang dalam. Boleh diberikan pada ibu hamil.

   c. 5-fluorourasil

      Konsentrasinya antara 1-5% dalam krim, dipakai terutama pada lesi di meatus uretra. Pemberiannya setiap hari oleh pasien sendiri sampai lesi hilang. Pasien dianjurkan untuk tidak miksi selama 2 jam setelah pengobatan.

2. Bedah listrik (elektrokauterisasi)
3. Bedah beku ($N_2$, $N_2O$ cair)
4. Bedah skalpel.
5. Laser karbondioksida.

   Luka lebih cepat sembuh dan meninggalkan sedikit jaringan parut, bila dibandingkan elektrokauterisasi.
6. Interferon

   Dapat diberikan dalam bentuk suntikan (intramuskular atau intralesi) dan topikal (krim). Interferon alfa diberikan dengan dosis 4-6 mU secara intramuskular 3 kali seminggu selama 6 minggu atau dengan dosis 1-5 mU injeksi intramuskular selama 6 minggu.

   Interferon beta diberikan dengan dosis 2 x 106 unit injeksi intramuskular selama 10 hari berturut-turut.
7. Imunoterapi

   Pada penderita dengan lesi yang luas dan resisten terhadap pengobatan dapat diberikan pengobatan bersama dengan imunostimulator.

## PROGNOSIS

Walaupun sering mengalami residif, prognosisnya baik. Perbaiki faktor predisposisi misalnya higiene, fluor albus, atau kelembaban pada laki-laki akibat tidak disirkumsisi, atau keadaan imunosupresi.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Bonez W. Guide to genital HPV diseases and prevention. New York: Informa Healthcare; 2009.
2. Tommasino M. Biology of sexually transmitted human papillomavirus. Dalam: Gross G, Tyring SK, editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.p. 411-26.
3. Rosenblatt A, deCampos Guidi HG. Human papillomavirus. A practical guide for urologists. Berlin: Springer-Verlag; 2009.
4. Nyitray AG, Lu B, Kreimer AR, Anic G, Stanberry LR, Giuliano AR. The epidemiology and control of human papillomavirus infection and clinical disease. Dalam: Stanburry LR, Rosenthal SL, editor. Sexually transmitted diseases. Vaccines, prevention, and control. Edisi ke-2. Amsterdam: Academic Press; 2013.p. 315-52.
5. Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Editor: Sexually Transmitted Diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008.p. 489-508.
6. Handsfield HH. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. Edisi ke-3. New York: McGraw-Hill Company Inc; 2011.
7. Centers for Dsease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. MMWR 2010; 59: (RR-12).
8. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual Jakarta: Dirjen P2PL; 2011.

# LIMFOGRANULOMA VENEREUM

*Oleh*

***Adhi Djuanda, Hanny Nilasari***

## DEFINISI

Limfogranuloma venereum (L.G.V.) ialah infeksi menular seksual sistemik yang disebabkan oleh *Chlamydia trachomatis serovar L1, L2 dan L3*. Bentuk yang tersering ialah sindrom inguinal, berupa limfadenitis dan periadenitis beberapa kelenjar getah bening inguinal medial dengan lima tanda radang akut dan disertai gejala konstitusi, yang akan mengalami perlunakan yang tak serentak.

## SINONIM

L.G.V. disebut juga limfopatia venerium yang dilaporkan pertama kali oleh Nicolas, Durand, dan Favre pada tahun 1913, karena itu juga disebut penyakit Nicolas-Favre.

## EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini terutama terdapat di negara tropik dan subtropik, dan masih merupakan infeksi endemik di beberapa lokasi, sampai tahun 2005 seperti Afrika, Asia tenggara, tengah, dan Amerika selatan serta Karibia. Kasus ini di Indonesia, belum pernah dilaporkan, hal ini mungkin luput dari pengamatan karena pemeriksaan penunjang yang tidak lengkap, atau karena pelaporan kasus yang kurang baik. Jumlah kasus laki-laki dengan sindrom inguinal lebih banyak daripada perempuan, sebenarnya hal itu disebabkan karena perbedaan patogenesis. Kini penyakit ini jarang ditemukan.

## ETIOLOGI

Penyebabnya ialah *Chlamydia trachomatis*. Penyakit yang segolongan ialah psitakosis, trakoma, dan *inclusion conjunctivitis*.

## PATOGENESIS DAN GEJALA KLINIS

Masa tunas penyakit ini ialah 1-4 minggu. Gejala konstitusi timbul sebelum penyakitnya mulai dan biasanya menetap selama sindrom inguinal. Gejala tersebut berupa malese, nyeri kepala, artralgia, anoreksia, nausea, dan demam.

Gambaran klinisnya dapat dibagi menjadi bentuk dini, yang terdiri atas afek primer serta sindrom inguinal, dan bentuk lanjut yang terdiri atas sindrom genital, anorektal, dan uretral. Waktu terjadinya afek primer hingga sindrom inguinal 3-6 minggu, sedangkan dari bentuk dini hingga bentuk lanjut satu tahun hingga beberapa tahun.

### Afek primer

Afek primer berbentuk tak khas dan tak nyeri, dapat berupa erosi, papul miliar, vesikel, pustul, dan ulkus yang tidak nyeri. Umumnya soliter dan cepat hilang karena itu penderita biasanya tidak datang berobat pada saat ini, tetapi pada waktu terjadi sindrom inguinal.

Pada laki-laki umumnya afek primer berlokasi di genitalia eksterna, terutama di sulkus koronarius, batang penis dan dapat pula di uretra meskipun sangat jarang serta anus dan rektum. Pada perempuan biasanya afek primer tidak terdapat pada genitalia eksterna, tetapi pada vagina bagian dalam dan serviks.

### Sindrom inguinal

Sindrom inguinal merupakan sindrom yang tersering dijumpai karena itu akan diuraikan

secara luas. Sindrom tersebut terjadi pada laki-laki, jika afek primernya di genitalia eksterna, umumnya unilateral, kira-kira 80%. Pada perempuan sindrom ini hanya terjadi, jika afek primer ada di genitalia eksterna dan vagina 1/3 bawah. Itulah sebabnya sindrom tersebut lebih sering terdapat pada laki-laki daripada perempuan, karena pada umumnya afek primer pada perempuan di tempat yang lebih dalam, yakni di vagina 2/3 atas dan serviks. Jika afek primer pada tempat tersebut, maka yang mengalami peradangan bukan kelenjar inguinal medial, tetapi kelenjar Gerota.

Pada sindrom ini yang terserang ialah kelenjar getah bening inguinal medial, karena kelenjar tersebut merupakan kelenjar regional bagi genitalia eksterna. Kelenjar yang dikenal ialah beberapa dan dapat diketahui karena permukaannya berbenjol-benjol, kemudian akan berkonfuensi. Karena L.G.V. merupakan penyakit subakut, maka terlihat kelima tanda radang akut yakni dolor, rubor, tumor, kalor, dan fungsio lesa. Selain limfadenitas terjadi pula periadenitis yang menyebabkan perlekatan dengan jaringan sekitarnya. Kemudian terjadi perlunakan yang tidak serentak, yang mengakibatkan konsistensinya menjadi bermacam-macam, yakni keras, kenyal, dan lunak (abses). Perlunakan biasanya di tengah, dapat terjadi abses dan fistel yang multipel.

Sering terlihat pula 2 atau 3 kelompok kelenjar yang berdekatan dan memanjang seperti sosis di bagian proksimal dan distal ligamentum Pouparti dan dipisahkan oleh lekuk (sulkus). Gejala tersebut oleh GREENBLATT disebut *stigma of groove*. Pada stadium lanjut terjadi penjalaran ke kelenjar getah bening di fosa iliaka dan dinamai bubo bertingkat (*etage bubonen*), kadang-kadang dapat pula ke kelenjar di fosa femoralis. Ada kalanya terdapat limfangitis yang tampak sebagai tali yang keras dan bubonuli.

### Sindrom genital

Jika sindrom inguinal tidak diobati, maka terjadi fibrosis pada kelenjar inguinal medial, sehingga aliran getah bening terbendung serta terjadi edema dan elefantiasis. Elefantiasis tersebut dapat bersifat vegetatif, dapat terbentuk fistel-fistel dan ulkus-ulkus.

Pada laki-laki, elefantiasis terdapat di penis dan skrotum, sedangkan pada perempuan di labia dan klitoris, disebut estiomen. Jika meluas terbentuk elefantiasis genito-anorektalis dan disebut sindrom Jersild.

### Sindrom anorektal

Sindrom tersebut dapat terjadi pada laki-laki yang melakukan kontak seksual anogenital dengan laki-laki (MSM atau LSL). Pada perempuan hal yang sama dapat terjadi dengan dua cara. Pertama, jika kontak seksual secara anogenital. Kedua, jika afek primer terdapat pada vagina 2/3 atas atau serviks, sehingga terjadi penjalaran ke kelenjar perirektal (kelenjar Gerota) yang terletak antara uterus dan rektum. Pembesaran kelenjar tersebut hanya dapat diketahui dengan palpasi secara bimanual. Proses berikutnya hampir sama dengan sindrom inguinal, yakni terjadi limfadenitis dan periadenitis, lalu mengalami perlunakan hingga terbentuk abses. Kemudian abses memecah sehingga menyebabkan gejala keluarnya darah dan pus pada waktu defekasi, kemudian terbentuk fistel. Abses-abses dan fistel-fistel dapat berlokasi di perianal dan perirektal.

Selanjutnya muara fistel meluas menjadi ulkus, yang kemudian menyembuh dan menjadi sikatriks, terjadilah retraksi hingga mengakibatkan striktura rekti. Kelainan tersebut umumnya mengenai seluruh lingkaran rektum sepanjang 4-10 cm dan berlokasi 3-6 cm atau lebih di atas anus. Keluhannya ialah obstipasi, tinja kecil-kecil disertai perdarahan waktu defekasi. Akibat lain ialah terjadi proktitis yang menyebabkan gejala tenesmus dan keluarnya darah dan pus dari rektum. Kecuali kelenjar Gerota, dapat pula terjadi penjalaran ke kelenjar iliaka dan hipogastrika.

### Sindrom uretral

Sindrom tersebut terjadi, jika terbentuk infiltrat di uretra posterior, yang kemudian menjadi abses, lalu memecah dan menjadi fistel. Dapat terjadi striktur, hingga orifisium uretra eksternum berubah bentuk seperti mulut ikan dan disebut *fist mouth urethra* dan penis melengkung seperti pedang Turki.

### Kelainan lain

Kelainan tersebut lebih sering terdapat pada manifestasi dini daripada manifestasi lanjut dan jarang ditemukan. Pada kulit dapat timbul eksantema, berupa eritema nodosum dan eritema multiformis. Fotosensitivitas dapat terjadi pada

10-30% kasus pada bentuk dini dan 50% pada bentuk lanjut.

Kelainan pada mata dapat berupa konjungtivitis, biasanya unilateral disertai edema dan ulkus-ulkus pada palpebra. Sering pula bersama-sama dengan pembesaran kelenjar getah bening regional dan demam. Sindrom tersebut disebut sindrom okuloglandular PARINAUD. Selain itu dapat pula menimbulkan kelainan pada fundus berupa pelebaran pembuluh darah yang berliku-liku dan disertai edema peripapilar.

Susunan saraf pusat dapat pula mengalami kelainan berupa meningoensefalitis. Kelainan lain ialah hepatosplenomegali, peritonitis, dan uretritis. Uretritis tersebut dapat disertai ulkus-ulkus pada mukosa, dapat pula bersama-sama dengan sistitis dan epididimitis.

## PEMBANTU DIAGNOSIS

Terdapat keterbatasan dalam mendiagnosis kelainan ini. Umumnya diagnosis ditegakkan secara presumtif berdasarkan gambaran klinis yang khas, dan kelainan sudah lengkap. Pada gambaran darah tepi biasanya leukosit normal, sedangkan LED meninggi. Peninggian ini menunjukkan keaktiivan penyakit, jadi tak khas untuk L.G.V lebih berarti untuk menilai penyembuhan, jika menyembuh LED akan menurun.

Sering terjadi hiperproteinemia berupa peninggian globulin, sedangkan albumin normal atau menurun, sehingga perbandingan albumin-globulin menjadi terbalik. Imunoglobulin yang meninggi ialah IgA dan tetap meninggi selama penyakit masih aktif, sehingga bersama-sama dengan LED menunjukkan keaktivan penyakit.

### Pemeriksaan dengan NAAT untuk Chlamydia trachomatis

Waktu pengambilan sampel untuk pemeriksaan menjadi problem tersendiri, karena pemeriksaan memerlukan waktu yang lama, sedangkan lesi harus segera mendapatkan terapi.

Penyebab kelainan ini adalah serovar tertentu, terdapat keterbatasan dalam pemeriksaan. Pemeriksaan berbasis NAAT tidak dapat membedakan serovar tersebut.

Pengambilan swab spesimen dengan dakron, dapat diambil dari bahan usap anus, aspirasi lesi nodus atau drainase dari pus yang keluar dari lesi.

### Tes ikatan komplemen

Tes serologis untuk *Chlamydia trachomatis*, terus dikembangkan. Tes tersebut lebih peka dan lebih dapat dipercaya daripada tes Frei dan lebih cepat menjadi positif yakni setelah sebulan. Tes ini juga memberi reaksi silang dengan penyakit yang segolongan. Jika titer 1/64 berarti sedang sakit, tetapi jika titernya lebih rendah hanya berarti pernah sakit.

### Tes Frei

Dahulu, dapat dilakukan tes Frei dengan antigen Frei. Frei memperolehnya dari pus penderita L.G.V. yang mengalami abses yang belum memecah, kemudian dilarutkan dalam garam faal dan dilakukan pasteurisasi. Untuk mendapatkan antigen yang tidak terkontaminasi oleh bakteri, dapat diperoleh dari otak tikus yang ditulari.

Cara melakukannya seperti pada tes tuberkulin, yakni 0,1 cc disuntikkan intrakutan pada bagian anterior lengan bawah dan dibaca setelah 448 jam. Jika terdapat infiltrat berdiameter 0,5 cm atau lebih berarti positif. Tes tersebut tak khas karena penyakit yang segolongan juga memberi hasil positif. Kekurangan yang lain ialah tes tersebut baru memberi hasil positif setelah 5-8 minggu dan jika positif hanya berarti sedang atau pernah menderita L.G.V.

Pada tes Frei terbalik, antigen diambil dari penderita yang tersangka menderita L.G.V., kemudian disuntikkan pada penderita L.G.V. jika positif berarti penderita yang tersangka menderita L.G.V.

Melakukan pemeriksaan sigmoidoskopi dan kolonoskopi kadang-kadang diperlukan. Ditemukannya duh mukopurulen, eritema yang meluas dan mukosa rektum yang rapuh dengan gambaran ulkus menyebar merupakan gambaran yang khas untuk LGV.

## DIAGNOSIS BANtDING

### Skrofuloderma

Antara L.G.V. dan skrofuloderma yang mengenai daerah inguinal terdapat persamaan, yakni pada kedua-duanya terdapat limfadenitis pada beberapa kelenjar, periadenitis, perlunakan tidak serentak dengan akibatnya konsistensi kelenjar bermacam-macam, serta pembentukan

abses dan fistel yang multipel. Kecuali itu L.E.D. meninggi pada kedua-duanya, sedangkan leukosit biasanya normal.

Perbedaannya, pada L.G.V. terdapat kelima tanda radang akut, sedangkan pada skrofuloderma tidak terdapat kecuali tumor. Lokasinya juga berlainan, pada L.G.V. di inguinal medial, sedangkan pada skrofuloderma pada inguinal lateral dan femoral.

### Limfadenitis piogenik

Pada penyakit ini lesi primer masih tampak, misalnya dermatitis atau skabies pada genetalia eksterna yang mengalami infeksi oleh piokokus, sedangkan pada L.G.V. lesi primer umumnya tidak ditemukan, karena cepat hilang. Kelima tanda radang akut juga terdapat, tetapi perlunakannya serentak sehingga tidak membentuk abses dan fistel yang multipel seperti pada L.G.V. Pada pemeriksaan laboratorium terdapat leukositosis.

### Limfadenitis karena ulkus mole

Ulkus mole kini jarang terdapat. Jika menyebabkan limfadenitis, maka lesi primer masih tampak. Kelima tanda radang juga terdapat, tetapi perlunakannya serentak.

### Limfoma malignum

Penyakit ini, jika masih dini tanpa disertai kelima tanda radang, kecuali tumor, biasanya tidak melunak. Terdapat kelainan yang khas pada gambaran histopatologik.

### Hernia inguinalis

Adakalanya hernia inguinalis atau femoralis disangka L.G.V. dan sebaliknya. Pada hernia tanda-tanda radang tidak ada kecuali tumor, dan bila mengejan, tumor akan membesar.

## PENGOBATAN

Dahulu dianggap bahwa sulfa merupakan obat pilihan untuk pengobatan L.G.V., tetapi akhir-akhir ini obat tersebut makin berkurang khasiatnya. Obat yang direkomendasikan adalah Doksisiklin, 2 X 100 mg, peroral selama 21 hari atau Erytromisin base 4 X 500 mg, peroral selama 21 hari, atau pemberian Azitromisin 1X 500 mg, per oral selama 3 minggu.

Pasien harus ditindaklanjuti sampai gejala dan keluhan sembuh. Melakukan insisi dan aspirasi diindikasikan pada bubo dengan fluktuasi yang jelas. Pada sindrom inguinal dianjurkan pula untuk beristirahat di tempat tidur. Pengobatan topikal berupa kompres terbuka jika abses telah memecah, misalnya dengan larutan permanganas kalikus 1/5.000. Insisi dan aspirasi dapat dilakukan pada pengobatan L.G.V., mitra seksual juga harus diobati.

## PROGNOSIS

Pada sindrom inguinal prognosisnya baik, sedangkan pada bentuk lanjut prognosisnya buruk.

## DAFTAR PUSTAKA


1. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2010; 59: RR-12.
2. Holmes King K, Mardh PA, Sparling FP, Lemon SM, Stam WE, piot Peter, Wasserhelt JW, editor. In : Sexually Transmitted diseases. 4th ed, New York: Mc Graw Hill; 2008.
3. Jeffrey D. Klausner, Edward W. Hook, Current diagnosis and treatment of Sexually transmitted diseases, international edition. New York: Mc Graw Hill; 2007. p 108-14.
4. King A. Nicol C, Rodin P. Venereal Diseases. 4th ed. London, Balliere Tindal: The English Language Book Society. 2008.

# GRANULOMA INGUINALE

*Oleh*

***Wresti Indriatmi***

## SINONIM

Donovanosis, granuloma venereum, granuloma inguinal, granuloma tropikum.

## DEFINISI

Granuloma inguinale merupakan penyakit yang mengenai daerah genitalia, perianal, dan ingunal dengan gambaran klinis berupa ulkus yang granulomatosa, progresif, tidak nyeri, disebabkan oleh *Calymmatobacterium granulomatis*.

## EPIDEMIOLOGI

Granuloma inguinale termasuk salah satu dari lima penyakit kelamin klasik (bersama dengan sifilis, gonorea, limfogranuloma venereum, dan ulkus mole). Saat ini granuloma inguinale sudah sangat jarang ditemukan, termasuk di daerah yang sebelumnya endemis, yaitu di Papua New Guinea, Australia Tengah, Brazilia, Karibia, dan beberapa bagian India.

## ETIOPATOGENESIS

Organisme penyebab granuloma inguinale, yaitu *Calymmatobacterium granulomatis* atau disebut juga *Klebsiella granulomatis*, merupakan batang, kadang-kadang berupa kokobasil, Gram-negatif. Penularan terjadi melalui kontak seksual, namun sebagian besar pasangan seksual tidak terinfeksi. Kemungkinan penularan melalui jalur non-seksual dikemukakan karena ditemukan penyakit pada anak yang tidak aktif seksual, serta jarang timbul infeksi pada kelompok penjaja seks di daerah endemis. Beberapa kasus dapat tertular melalui kontak antara feses dengan kulit yang tidak utuh.

## GAMBARAN KLINIS

Masa inkubasi sulit ditentukan, berkisar antara 2 minggu sampai 3 bulan, dapat pula sampai 1 tahun. Umumnya tidak dijumpai demam atau gejala sistemis lain. Penyakit diawali dengan nodus subkutan tunggal atau multipel, kemudian mengalami erosi, menimbulkan ulkus berbatas tegas, berkembang lambat dan mudah berdarah. Ulkus dapat dijumpai di daerah penis (glans, preputium, batang penis, pertemuan penis-skrotum), vulva, labia mayora, serviks, mons pubis, kadang-kadang perianal, jarang dapat mengenai daerah di luar genitalia.

Ulkus di daerah mukokutan yang progresif lambat dan dapat meluas. Ulkus tanpa rasa nyeri, tunggal, kadang-kadang multipel. Tepi ulkus dapat meninggi, tidak teratur, batas tegas, dan berindurasi. Dasar ulkus yang masih baru dipenuhi oleh cairan berwarna merah darah. Pada ulkus yang sudah lama, dasar ulkus berupa jaringan granulasi, berwarna merah daging, mudah berdarah, dengan cairan seropurulen yang berbau busuk, Sedikit atau tidak ada eksudat purulen; pus menandakan terjadi infeksi sekunder. Ulkus yang luas dapat menetap dan bertambah luas selama beberapa tahun, menyerupai kanker.

Tidak terdapat limfadenopati. Kadang-kadang pembengkakan subkutan terlihat di daerah inguinal membentuk massa yang disebut pseudobubo, akibat perluasan inflamasi subkutan. Dapat terjadi penyebaran sistemik meskipun jarang, berupa lesi-lesi di hepar dan tulang.

Terdapat empat varian klinis:

- Ulsero granulomatosa atau nodular: jaringan granulasi merah dan hipertropik yang mudah berdarah

- Hipertropik: lesi-lesi eksofitik menyerupai veruka (verruciformis) dalam jumlah banyak
- Nekrotik: ulkus dalam dengan destruksi jaringan yang luas
- Sklerotik: terutama fibrosis, kadang-kadang disertai dengan striktura uretra

## KOMPLIKASI

- Terjadi ulkus yang sangat besar
- Destruksi dan deformitas genitalia
- Jarang terjadi perubahan menjadi ganas

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Apusan jaringan (*tissue smear*) yang diperoleh dari kerokan tepi jaringan ulkus dan diwarnai dengan Giemsa, Wright, atau pewarnaan Leishman. Identifikasi organisme secara histologis dalam vakuol di dalam sitoplasma makrofag (badan Donovan). Organisme berbentuk seperti peniti (*safety pin*) atau pegangan telpon.

Kadang-kadang diperlukan biopsi (biopsi plong) bila terdapat kasus dengan dugaan kuat granuloma inguinale secara klinis, namun sediaan apusan jaringan secara berulang selalu negatif; atau untuk menyingkirkan kemungkinan keganasan.

## DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan menyingkirkan diagnosis banding lainnya. Pada apusan jaringan atau biopsi menunjukkan gambaran badan donovan yang khas.

## DIAGNOSIS BANDING

Pada tahap awal granuloma inguinale dapat didiagnosis banding dengan ulkus sifilis primer, dan ulkus mole. Pada tahap lanjut, dapat didiagnosis banding dengan limfogranuloma venereum.

## TATA LAKSANA

Prinsip pengobatan:

- Lama pengobatan antara 3 minggu sampai 3 bulan, hingga sembuh
- Bila bersamaan dengan infeksi HIV, diperlukan waktu pengobatan yang lebih panjang

Pengobatan spesifik berupa:

- Doksisiklin 2 x 100 mg/hari, per oral
- Azitromisin 1 gram per oral setiap minggu
- Eritromisin base 4 x 500 mg/hari per oral

## PROGNOSIS

Pada kasus dini, prognosis baik untuk kesembuhan total. Pada kasus yang sudah lanjut dapat terjadi destruksi jaringan yang memerlukan pembedahan radikal.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Handsfield HH. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. Edisike- 3. New York: McGraw-Hill Co; 2011.
2. Khanna N. Illustrated synopsis of dermatology and sexually transmitted diseases.Edisi 4. New Delhi: Elsevier; 2011
3. O'Farrell N. Donovanosis.Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk. Sexually transmitted diseases.Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008.p. 701-8.
4. Lupi O, Chicralla P, Martins CJ. Donovanosis. Dalam: Gross G, Tyring SK. Editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.p. 191-6

# *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS* (HIV) DAN *ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME* (AIDS)

*Oleh*

***Sjaiful Fahmi Daili dan Farida Zubier***

## PENDAHULUAN

Sejak ditemukan kasus AIDS pertama di Amerika Serikat (AS) pada tahun 1981 hingga saat ini, penyakit ini selalu menarik perhatian dunia kedokteran maupun masyarakat luas. Hal ini karena angka kematiannya yang tinggi dan jumlah penderita yang meningkat dalam waktu singkat. Sejak itu pula penelitian dan pengetahuan mengenai AIDS dan virus HIV berkembang dengan sangat pesat.

Pada saat awal epidemik infeksi HIV/AIDS, ditemukan pada kelompok masyarakat tertentu, yaitu kelompok homoseksual. Namun, saat ini infeksi HIV/AIDS ditemukan pada semua kelompok masyarakat seperti pengguna narkoba suntik (penasun), pekerja seks komersil, dan heteroseksual , bahkan pada ibu rumah tangga.

## DEFINISI

AIDS atau sindrom kehilangan kekebalan tubuh adalah sekumpulan gejala penyakit yang mengenai seluruh organ tubuh sesudah sistem kekebalan dirusak oleh virus HIV. Akibat kehilangan kekebalan tubuh, penderita AIDS mudah terkena berbagai jenis infeksi bakteri, jamur, parasit, dan virus tertentu yang bersifat oportunistik. Selain itu penderita AIDS sering sekali menderita keganasan, khususnya sarkoma Kaposi dan limfoma yang hanya menyerang otak.

## EPIDEMIOLOGI

Setelah kasus pertama yang dilaporkan oleh Gottlieb dkk di Amerika Serikat pada musim semi tahun 1981, maka mulailah bermunculan laporan dari berbagai negara maju di Eropa, dan umumnya ditemukan pada kelompok masyarakat tertentu. Pada waktu ini keadaan banyak berubah, kasus-kasus HIV dan AIDS sudah sangat meningkat. Hal ini disebabkan oleh cara deteksi yang makin canggih termasuk diagnosa laboratorik yang lebih mudah dilakukan, dan yang terpenting adalah kesadaran penderita dan pemberi layanan kesehatan.

Di Indonesia, kasus HIV/AIDS pertama dilaporkan pada tahun 1986 pada seorang warga Belanda dan sejak itu infeksi HIV/AIDS terus meningkat dan tersebar di 33 provinsi. Jumlah kumulatif kasus HIV/AIDS sampai September 2013 menurut golongan umur dan penyebaran kasus HIV/AIDS di daerah-daerah Indonesia dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 73-1. Jumlah kumulatif kasus AIDS menurut golongan umur

| Gol Umur | AIDS |
|---|---|
| < 1 | 185 |
| 1 - 4 | 824 |
| 5 - 14 | 362 |
| 15 - 19 | 1441 |
| 20 - 29 | 15747 |
| 30 - 39 | 13116 |
| 40 - 49 | 4822 |
| 50 - 59 | 1469 |
| > 60 | 455 |
| Tak Diketahui | 7229 |

Sumber: Ditjen PP & PL Depkes RI, 6 Agustus 2011

Mengingat kasus HIV/AIDS sudah tersebar di seluruh propinsi di Indonesia, maka kalau dilihat prevalensi kasus AIDS per 100.000 penduduk berdasarkan propinsi

Tabel 73.2. Prevalensi Kasus AIDS per 100.000 Penduduk Berdasarkan Provinsi

| No. | Provinsi | Prevalensi |
|---|---|---|
| 1 | Papua | 275.11 |
| 2 | Bali | 97.62 |
| 3 | DKI Jakarta | 65.56 |
| 4 | Kalimantan Barat | 38.65 |
| 5 | Sulawesi Utara | 33.43 |
| 6 | Papua Barat | 24.59 |
| 7 | DI Yogyakarta | 23.75 |
| 8 | Bangka Belitung | 23.54 |
| 9 | Maluku | 23.15 |
| 10 | Kepulauan Riau | 22.75 |
| 11 | Sulawesi Selatan | 20.66 |
| 12 | Jawa Timur | 20.58 |
| 13 | Riau | 17.17 |
| 14 | Sumatera Barat | 16.55 |
| 15 | Maluku Utara | 12.62 |
| 16 | Jambi | 12.42 |
| 17 | Nusatenggara Timur | 10.59 |
| 18 | Jawa Tengah | 10.31 |
| 19 | Jawa Barat | 9.59 |
| 20 | Kalimantan Timur | 9.34 |
| 21 | Bengkulu | 9.33 |
| 22 | Banten | 9.00 |
| 23 | Nusatenggara Barat | 8.42 |
| 24 | Sulawesi Tenggara | 8.33 |
| 25 | Gorontalo | 5.96 |
| 26 | Sulawesi Tengah | 4.82 |
| 27 | Sumatera Selatan | 4.32 |
| 28 | Kalimantan Tengah | 4.20 |
| 29 | Sumatera Utara | 3.97 |
| 30 | Kalimantan Selatan | 3.69 |
| 31 | NAD | 3.23 |
| 32 | Lampung | 3.18 |
| 33 | Sulawesi Barat | 0.43 |
| | Nasional | 19.21 |

Tabel 73.3. Jumlah Kumulatif Kasus AIDS Menurut Faktor Risiko

| Faktor Risiko | AIDS |
|---|---|
| Heteroseksual | 27782 |
| Homo-Biseksual | 1134 |
| Penasun | 7962 |
| Transfusi Darah | 92 |
| Transmisi Perinatal | 1279 |
| Tak Diketahui | 7147 |
| Total | 45396 |

Secara kumulatif kasus HIV & AIDS 1 Januari 1987 s.d. 30 September 2013, terdiri dari HIV sebanyak 118792 kasus dan AIDS sebanyak 45650 kasus

Tabel 73.4. Jumlah Kumulatif Kasus AIDS Menurut Jenis Kelamin

| Jenis Kelamin | Jumlah |
|---|---|
| Laki-laki | 25444 |
| Perempuan | 13309 |
| Tak Diketahui | 6897 |
| Total | 45650 |

Tabel 73.5. Jumlah Kumulatif Kasus HIV & AIDS Menurut Provinsi sampai September 2013

| No. | Provinsi | HIV | AIDS |
|---|---|---|---|
| 1 | Papua | 12840 | 7795 |
| 2 | Jawa Timur | 15273 | 7714 |
| 3 | DKI Jakarta | 27224 | 6299 |
| 4 | Jawa Barat | 9340 | 4131 |
| 5 | Bali | 7791 | 3798 |
| 6 | Jawa Tengah | 5882 | 3339 |
| 7 | Kalimantan Barat | 3973 | 1699 |
| 8 | Sulawesi Selatan | 3563 | 1660 |
| 9 | Banten | 2983 | 957 |
| 10 | Riau | 1620 | 951 |
| 11 | DI Yogyakarta | 1966 | 821 |
| 12 | Sumatera Barat | 836 | 802 |
| 13 | Sulawesi Utara | 1973 | 759 |
| 14 | Sumatera Utara | 7588 | 515 |
| 15 | Nusatenggara Timur | 1453 | 496 |
| 16 | Jambi | 577 | 384 |
| 17 | Kepulauan Riau | 3640 | 382 |
| 18 | Nusatenggara Barat | 666 | 379 |
| 19 | Maluku | 1093 | 355 |
| 20 | Kalimantan Timur | 2071 | 332 |
| 21 | Sumatera Selatan | 1389 | 322 |
| 22 | Bangka Belitung | 406 | 288 |
| 23 | Lampung | 898 | 242 |
| 24 | Papua Barat | 2174 | 187 |
| 25 | Sulawesi Tenggara | 196 | 186 |
| 26 | Bengkulu | 213 | 160 |
| 27 | NAD | 124 | 145 |
| 28 | Kalimantan Selatan | 314 | 134 |
| 29 | Maluku Utara | 193 | 131 |
| 30 | Sulawesi Tengah | 275 | 127 |
| 31 | Kalimantan Tengah | 180 | 93 |
| 32 | Gorontalo | 45 | 62 |
| 33 | Sulawesi Barat | 33 | 5 |
| | Jumlah | 118792 | 456 |

Kasus HIV/AIDS pertama kali ditemukan di Indonesia pada tahun 1987 dan tampak kenaikan yang cukup meningkat setelah tahun 2000-an, hal ini disebabkan pemakaian IDU yang semakin meningkat.

Jumlah kasus baru AIDS/HIV berdasarkan tahun pelaporan tampak pada tabel berikut.

Tabel 73.6. Jumlah Kasus Baru AIDS Berdasarkan Tahun Pelaporan

| No. | Tahun | AIDS |
|---|---|---|
| 1 | 2000 | 255 |
| 2 | 2001 | 219 |
| 3 | 2002 | 345 |
| 4 | 2003 | 316 |
| 5 | 2004 | 1195 |
| 6 | 2005 | 4987 |
| 7 | 2006 | 3514 |
| 8 | 2007 | 4425 |
| 9 | 2008 | 4943 |
| 10 | 2009 | 5483 |
| 11 | 2010 | 6845 |
| 12 | 2011 | 7004 |
| 13 | 2012 | 5686 |

Sumber: Laporan Surveilans AIDS Kemenkes RI tahun 1987- Juni 2012

## ETIOLOGI

HIV ialah retrovirus yang disebut *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV) atau *Human T-Cell Leukemia Virus* (HTL-III yang juga disebut *Human T-Cell Lymphotropic Virus* (retrovirus). LAV ditemukan oleh Montagnier dkk. pada tahun 1983 di Perancis, sedangkan HTLV-III ditemukan oleh Gallo di Amerika Serikat pada tahun berikutnya. Virus yang sama ini ternyata banyak ditemukan di Afrika Tengah. Sebuah penelitian pada 200 monyet hijau Afrika, 70% dalam darahnya mengandung virus tersebut tanpa menimbulkan penyakit. Nama lain virus tersebut ialah HIV.

HIV terdiri atas HIV-1 dan HIV-2 terbanyak karena HIV-1. Partikel HIV terdiri atas dua untaian RNA dalam inti protein yang dilindungi envelop lipid asal sel hospes.

## PATOGENESIS

Masuknya virus HIV ke dalam tubuh, dapat melalui hubungan seksual, cairan tubuh atau jarum suntik yang tercemar HIV, dan transfusi darah.

HIV menginfeksi sistem imun terutama sel limfosit $CD_4$ dan menimbulkan destruksi sel tersebut. HIV dapat berada laten dalam sel imun dan dapat sewaktu-waktu aktif kembali. Replikasi virus di dalam sel menimbulkan kematian sel dan menyebar juga limfosit yang tidak terinfeksi, defisiensi imun dan AIDS. Bila sel $CD_4$ turun di bawah 100/µl, infeksi oportunistik dan terjadinya keganasan meningkat. Dimensia akibat infeksi HIV dapat terjadi akibat bertambahnya virus di otak.

## GEJALA KLINIS DAN KRITERIA DIAGNOSIS

Gejala klinis infeksi HIV/AIDS bervariasi mulai dari tanpa gejala, gejala ringan, sampai berat. Pembagian tingkat klinis penyakit infeksi HIV, menurut WHO 2013 dibagi sebagai berikut:

I. Tingkat klinis 1 (asimptomatik/limfadenopati generalisata persisten (LGP)
   1. Tanpa gejala sama sekali
   2. LGP

   Pada tingkat ini penderita belum mengalami kelainan dan dapat melakukan aktivitas normal

II. Tingkat klinis 2 (dini)
   1. Penurunan berat badan kurang dari 10%
   2. Kelainan mulut dan kulit yang ringan, misalnya dermatitis seboroik, prurigo, onikomikosis, ulkus pada mulut yang berulang dan keilitis angularis
   3. Herpes zoster yang timbul pada 5 tahun terakhir
   4. Infeksi saluran nafas bagian atas berulang, misalnya sinusitis

   Pada tingkat ini penderita sudah menunjukkan gejala, tetapi aktivitas tetap normal.

III. Tingkat klinis III (menengah)
   1. Penurunan berat badan lebih dari 10%
   2. Diare kronik lebih dari 1 bulan, tanpa diketahui sebabnya
   3. Demam yang tidah diketahui sebabnya selama lebih dari 1 bulan, hilang timbul maupun terus menerus
   4. Kandidosis mulut
   5. Bercak putih berambut di mulut (hairy leukoplakia)
   6. Tuberkulosis paru setahun terakhir
   7. Infeksi bakterial berat, misalnya pneumoni

IV Tingkat klinis IV

Neoplasma yang memberikan petunjuk kemungkinan AIDS :

1. Sarkoma Kaposi laki-laki di bawah umur 60 tahun
2. Limfoma (non-Hodgkin)
3. Karsinoma sel skuamosa pada mulut dan anus

Selain gejala klinis dan laboratorium ada golongan yang ditemukan termasuk *high-risk group*. Menurut CDC orang Haiti sudah dapat digolongkan berisiko tinggi. Bila sindrom ditemukan pada penderita yang termasuk golongan berisiko tinggi, maka akan memperkuat diagnosis.

## PEMBANTU DIAGNOSIS

Terdapat beberapa pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi HIV, yang rutin dikerjakan di Kelompok Studi Khusus AIDS (POKDISUS AIDS) Rumah Sakit Umum Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) ialah pemeriksaan anti-HIV yang baru reaktif setelah 12 minggu sejak infeksi. Pemeriksaan tersebut dilakukan dengan 3 jenis Elisa yang berbeda. Bila hasilnya non-reaktif tetapi klinis diduga menderita AIDS perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk konfirmasi dengan metode *Western blot*.

## PENGOBATAN

Bila dahulu pengobatan HIV/AIDS sangat tidak memberikan banyak harapan, pada waktu sekarang sudah dapat memberikan harapan khususnya pada penderita HIV dan awal tingkat klinis AIDS. Semua infeksi oportunistik pada penderita AIDS umumnya diobati terutama bila dimulai sedini mungkin.

Mengenai orang dengan HIV-AIDS (ODHA) sendiri pengobatan kombinasi penghambat *reverse transcriptase* dan penghambat protease. Beberapa penelitian terakhir membuktikan bahwa obat-obat antivirus yaitu indinavir, retrovir dan lamivudin yang diberikan sebagai kombinasi dapat meningkatkan $CD_4$ dan menghilangkan HIV pada 24/26 sampai ditingkat *unmeasurable genes of HIV*. Namun setelah pengobatan beberapa waktu, mungkin HIV

akan bermutasi menjadi resisten dan toksisitas obat akan muncul sehingga perlu obat baru. Obat-obat yang sedang diteliti adalah *antisense therapy, gene therapy* dengan penghambat HIV yang ditujukan ke $CD_4$ dan sel induk (*stem cell*). Penelitian lain tentang cara pengobatan dan obat baru anti HIV masih banyak dibutuhkan oleh karena penyakit ini banyak menelan jiwa penderita dan sangat merugikan sosio-ekonomi masyarakat luas terutama pada negara berkembang.

Di RSCM Jakarta, pengobatan HIV/AIDS dilakukan oleh POKDISUS RSCM. Obat yang digunakan ialah kombinasi 3 obat antiretroviral, yakni:

1. Zidovudin (AZT ).
   Dosis : 500-600 mg sehari pre os.
2. Lamivudin ( 3TC )
   Dosis : 150 mg sehari per os
3. Nevirapin
   Dosis : 200 mg sehari selama 14 hari, kemudian 2 x 200mg sehari.

## PENCEGAHAN

Berbagai cara yang dapat ditempuh untuk mengurangi penularan penyakit.

1. Kontak seksual harus dihindari dengan orang yang diketahui menderita AIDS dan orang yang sering menggunakan obat bius secara intravena
2. Mitra seksual multipel atau hubungan seksual dengan orang yang mempunyai banyak teman kencan seksual, memberikan kemungkinan lebih besar mendapat AIDS
3. Cara hubungan seksual yang dapat merusak selaput lendir rektal, dapat memperbesar kemungkinan mendapatkan AIDS. Senggama anal pasif yang pernah dilaporkan pada beberapa penelitian menunjukkan korelasi tersebut. Walaupun belum terbukti, kondom dianggap salah satu untuk menghindari penyakit kelamin, cara ini masih merupakan anjuran
4. Kasus AIDS pada orang yang menggunakan obat bius intravena dapat dikurangi dengan cara memberantas kebiasaan buruk tersebut dan melarang penggunaan jarum suntik bersama
5. Semua orang yang tergolong berisiko tinggi AIDS seharusnya tidak menjadi donor. Di AS soal ini sudah dipecahkan dengan adanya penentuan zat anti-AIDS dalam darah melalui cara Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA).
6. Para dokter harus ketat mengenai indikasi medis transfusi darah autolog yang dianjurkan untuk dipakai.

## PROGNOSIS

Sepuluh tahun setelah infeksi HIV 50% penderita mengalami AIDS. Bila tidak diatasi dengan segera prognosis AIDS buruk karena HIV menginfeksi sistem imun terutama sel $CD_4$ dan akan menimbulkan destruksi sel tersebut, akibatnya banyak sekali penyakit yang dapat menyertainya. Dengan pemberian ARV sedini mungkin ternyata perjalanan penyakit bisa memanjang.

## DAFTAR PUSTAKA


1. Pearl, M.A. and Amstrong D.: The Acquired Deficiency Syndrome and Infection of homosexual men. 1st ed. (Yorke Medical Books, Technical Publishing, U.S.a. Brooklyn 1984).
2. Gross G, Tyring SK, editor. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin: Springer-Verlag; 2011.
3. Stanburry LR, Rosenthal SL, editor. Sexually transmitted diseases. Vaccines, prevention, and control. Edisi ke-2. Amsterdam: Academic Press; 2013.
4. Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JW, Corey L, dkk. Sexually Transmitted Diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
5. Centers for Dsease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. MMWR 2010; 59: (RR-12).
6. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual Jakarta: Dirjen P2PL; 2011.

# Lampiran

## PEDOMAN PENATALAKSANAAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL

### DEPARTEMEN KESEHATAN RI
### DIREKTORAT JENDERAL PENGENDALIAN PENYAKIT DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN 2010

**Gonore**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Sefiksim 400 mg per oral, dosis tunggal ATAU
- Levofloksasin 250 mg per oral, dosis tunggal

Pilihan lain:

- Seftriakson 250 mg, intramuskular dosis tunggal ATAU
- Spektinomisin 2 gr intramuskular dosis tunggal ATAU
- Kanamisin 2 gr intramuskular dosis tunggal ATAU
- Tiamfenikol 3,5 gr per oral dosis tunggal

**Gonore dengan komplikasi (bartholinitis, epididimitis, orkitis)**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Sefiksim 400 mg per oral, dosis tunggal per hari selama 5 hari ATAU
- Levofloksasin 250 mg per oral, dosis tunggal per hari selama 5 hari ATAU
- Seftriakson 250 mg, intramuskular dosis tunggal, selama 3 hari ATAU
- Spektinomisin 2 gr intramuskular dosis tunggal, selama 3 hari ATAU
- Kanamisin 2 gr intramuskular dosis tunggal, selama 3 hari

**Konjungtivitis gonore pada usia dewasa**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Sefiksim 400 mg per oral, dosis tunggal ATAU
- Levofloksasin 250 mg per oral, dosis tunggal

Pilihan lain:

- Seftriakson 250 mg, intramuskular dosis tunggal ATAU
- Spektinomisin 2 gr intramuskular dosis tunggal ATAU
- Kanamisin 2 gr intramuskular dosis tunggal ATAU
- Tiamfenikol 3,5 gr per oral dosis tunggal

**Konjungtivitis gonore pada neonatus**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Seftriakson 50-100 mg/kg BB, intramuskular, dosis tunggal, dosis maksimum 125 mg

Pilihan lain:

- Kanamisin 25 mg/kg BB, intramuskular, dosis tunggal (dosis maksimum 75 mg) ATAU
- Spektinomisin 25 mg/kg BB, intramuskular, dosis tunggal (dosis maksimum 75 mg)

**Uretritis non-gonore (terutama infeksi *Chlamydia trachomatis*)**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Azitromisin 1 gr per oral, dosis tunggal ATAU
- Doksisiklin 100 mg, per oral, 2 kali sehari selama 7 hari

Pilihan lain:

- Tetrasiklin 500 mg per oral 4 kali sehari, selama 7 hari ATAU
- Eritromisin 500 mg per oral 4 kali sehari, selama 7 hari

**Trikomosiasis**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Metronidazol 2 gr per oral, diberikan dalam dosis tunggal ATAU
- Tinidazol 2 gr per oral, diberikan dalam dosis tunggal

Pilihan lain:

- Metronidazol 500 mg per oral, 2 kali sehari, selama 7 hari ATAU
- Tinidazol 500 mg per hari selama 7 hari

**Vaginosis bakterial**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Metronidazol 500 mg per oral, 2 kali sehari, selama 7 hari ATAU
- Klindamisisn 300 mg per hari, 2 kali sehari, selama 7 hari

Pilihan lain:

- Metrnidazol 2 gr per oral, diberikan dalam dosis tunggal

**Kandidiasis vulvovaginalis**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Klotrimazol 200 mg, intravagina, setiap hari selama 3 hari ATAU
- Klotrimazol 500 mg, intravagina, dalam dosis tunggal ATAU
- Flukonazol 150 mg per oral, dalam dosis tunggal ATAU
- Itrakonazol 200 mg per oral, 2 kali sehari, dosis tunggal

Pilihan lain:

- Nistatin 100.000 IU, intravagina, setiap hari selama 14 hari

**Herpes genitalis**
**Episode klinis pertama**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Asiklovir 200 mg per oral, 5 kali sehari selama 7 hari ATAU
- Valasiklovir 500 mg per oral, 2 kali sehari selama 7 hari

**Infeksi herpes kambuhan**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Asiklovir 200 mg per oral, 5 kali sehari selama 5 hari ATAU
- Valasiklovir 500 mg per oral, 2 kali sehari selama 5 hari

**Sifilis**

**Sifilis stadium dini**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Benzatin penisilin 2,4 juta IU, intramuskular, dosis tunggal
- Prokain penisilin 0,6 juta IU per hari, intramuskular selama 10 hari berturut-turut ATAU

Pilihan lain:

- Doksisiklin 100 mg, 2 kali sehari per oral selama 30 hari ATAU
- Tetrasiklin 500 mg, 4 kali sehari per oral selama 30 hari ATAU
- Eritromisisn 500 mg, 4 kali sehari per oral selama 30 hari

**Sifilis stadium lanjut**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Benzatin penisilin 2,4 juta IU, intramuskular, dosis tunggal, sekali seminggu selama 3 minggu berturut-turut ATAU
- Prokain penisilin 0,6 juta IU per hari, intramuskular selama 3 minggu berturut-turut

Pilihan lain:

- Doksisiklin 100 mg, 2 kali sehari per oral selama minimal 30 hari ATAU
- Tetrasiklin 500 mg, 4 kali sehari per oral selama minimal 30 hari ATAU
- Eritromisisn 500 mg, 4 kali sehari per oral selama minimal 30 hari

**Sifilis kongenital**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Aqueous benzylpenisilin 10.000-150.000 IU/kg BB perhari, diberikan dalam 50.000 IU/kg BB/dosis, secara intravena, setiap 12 jam, selama 7 hari pertama kelahiran dan setiap 8 jam sesudahnya sampai hari ke 10 ATAU
- Prokain benzilpenisilin 50.000 IU per kg BB, secara intramuskular dalam dosis tunggal per hari, selama 10 hari

**Ulkus mole**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Siprofloksasin 500 mg per oral, 2 kali sehari selama 3 hari ATAU
- Eritromisin 500 mg per oral, 4 kali sehari selama 7 hari ATAU
- Azitromisin 1 gr per oral, dosis tunggal

Pilihan lain:

- Seftriakson 250 mg intramuskular, dosis tunggal

**Limfogranuloma venereum**

Pengobatan yang dianjurkan:

- Doksisiklin 100 mg per oral, 2 kali sehari selama 14 hari ATAU
- Eritromisisn 500 mg per oral, 4 kali sehari selama 14 hari

Pilihan lain:

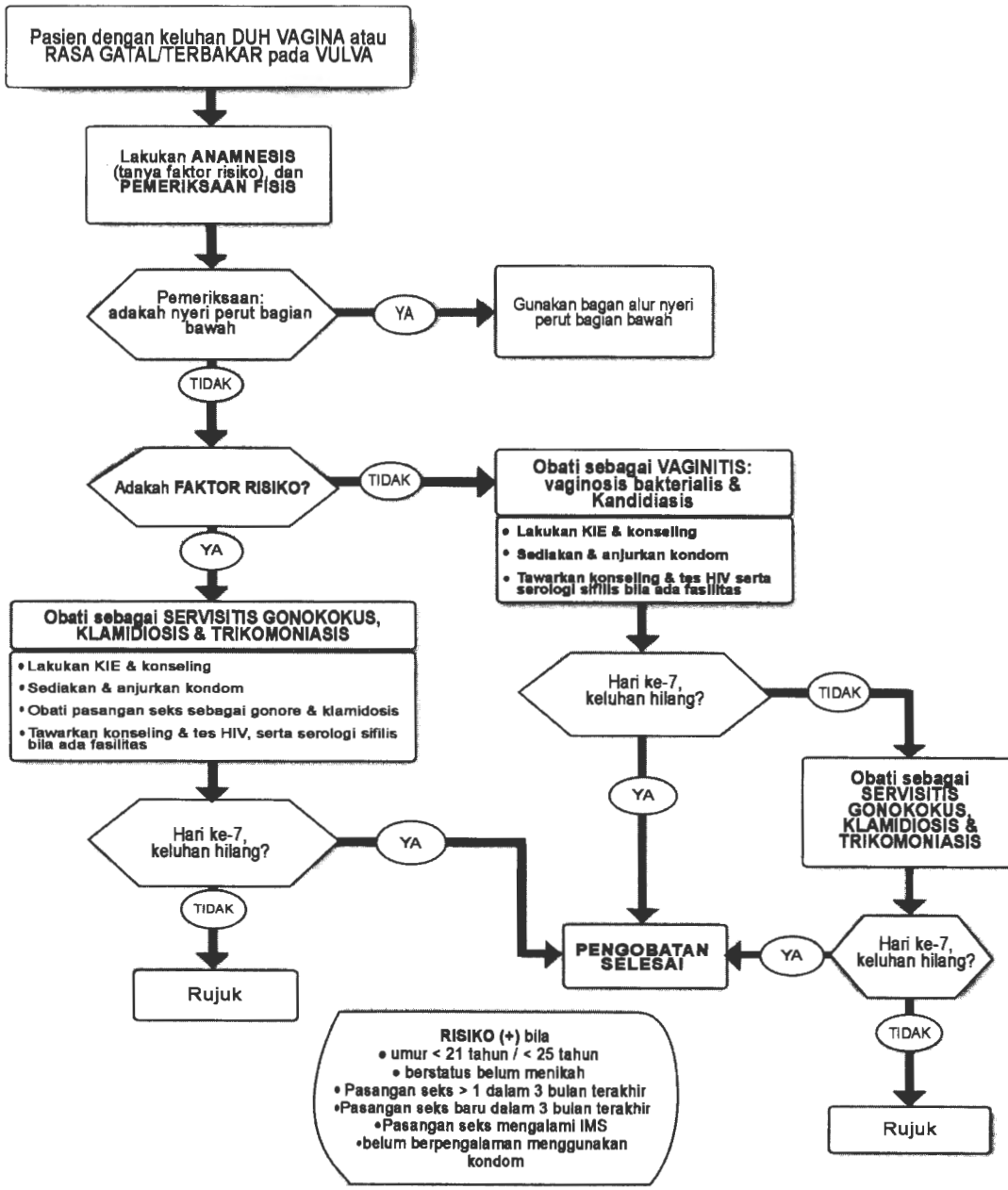
- Tetrasiklin 400 mg per oral, 4 kali sehari selama 14 hari ATAU
- Trimetroprim (80 mg) dan sulfametoksasol (400 mg)/tablet, 2 kali sehari 2 tablet, selama 14 hari

**Kondiloma akuminatum**

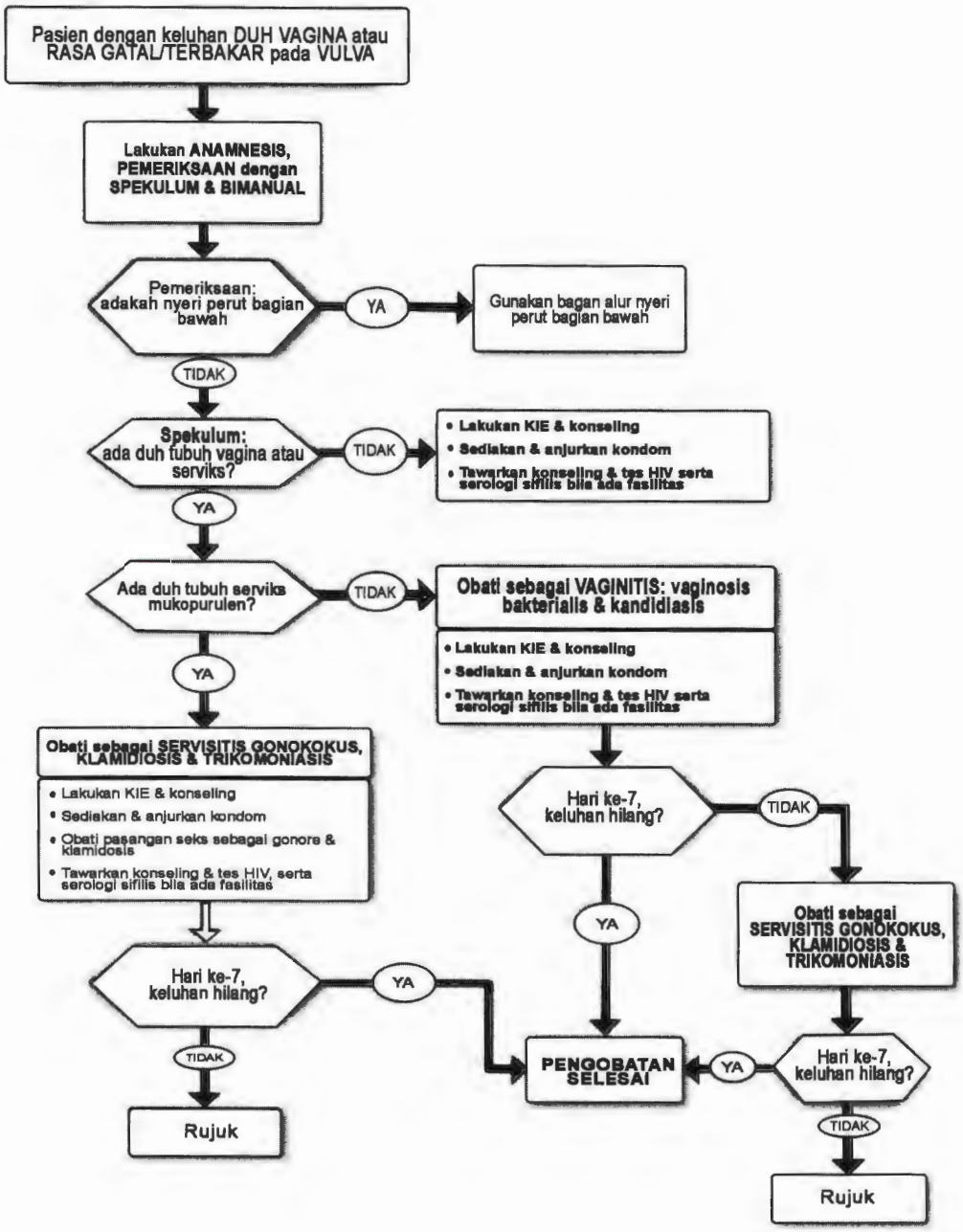
Pengobatan yang dianjurkan:

- Tinktura podifilin 10%-25%. Segera dicuci setelah 1-4 jam, ulangi setiap minggu bila perlu. Sebelum obat dioleskan, kulit di sekitar lesi diolesi salep pelindung, misalnnya vaselin album ATAU
- Larutan asam trikloro-asetat 50%-70% topikal. Setelah aplikasi, taburi dengan talk ATAU natrium bikarbonat untuk menghilangkan obat yang tidak bereaksi ATAU
- Salap asam salisilat 20%-40%. Sebelum obat dioleskan, kulit di sekitar lesi diolesi salep pelindung (vaselin album) ATAU
- Krim imikuimod 5%, biarkan semalaman, digunakan 3 kali seminggu selama 16 minggu

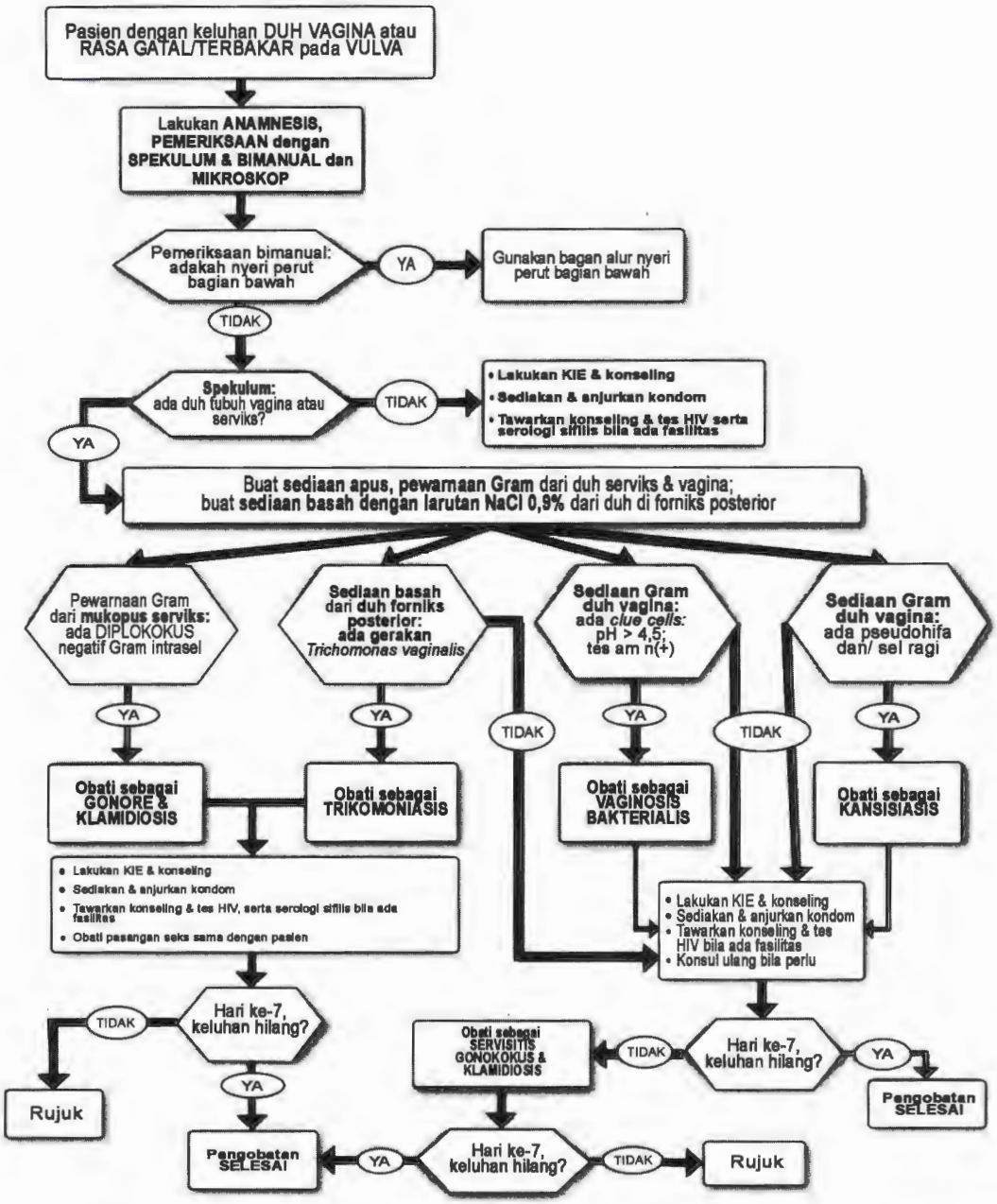
## LAMPIRAN PENATALAKSANAAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL


Pasien dengan keluhan DUH VAGINA atau RASA GATAL/TERBAKAR pada VULVA
Lakukan ANAMNESIS (tanya faktor risiko), dan PEMERIKSAAN FISIS
Pemeriksaan: adakah nyeri perut bagian bawah
YA
Gunakan bagan alur nyeri perut bagian bawah
TIDAK
Adakah FAKTOR RISIKO?
TIDAK
Obati sebagai VAGINITIS: vaginosis bakterialis & Kandidiasis
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV serta serologi sifilis bila ada fasilitas
YA
Obati sebagai SERVISITIS GONOKOKUS, KLAMIDIOSIS & TRIKOMONIASIS
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Obati pasangan seks sebagai gonore & klamidosis
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila ada fasilitas
Hari ke-7, keluhan hilang?
TIDAK
YA
Obati sebagai SERVISITIS GONOKOKUS, KLAMIDIOSIS & TRIKOMONIASIS
Hari ke-7, keluhan hilang?
YA
TIDAK
PENGOBATAN SELESAI
YA
Hari ke-7, keluhan hilang?
TIDAK
Rujuk
Rujuk
RISIKO (+) bila
• umur < 21 tahun / < 25 tahun
• berstatus belum menikah
• Pasangan seks > 1 dalam 3 bulan terakhir
•Pasangan seks baru dalam 3 bulan terakhir
•Pasangan seks mengalami IMS
•belum berpengalaman menggunakan kondom

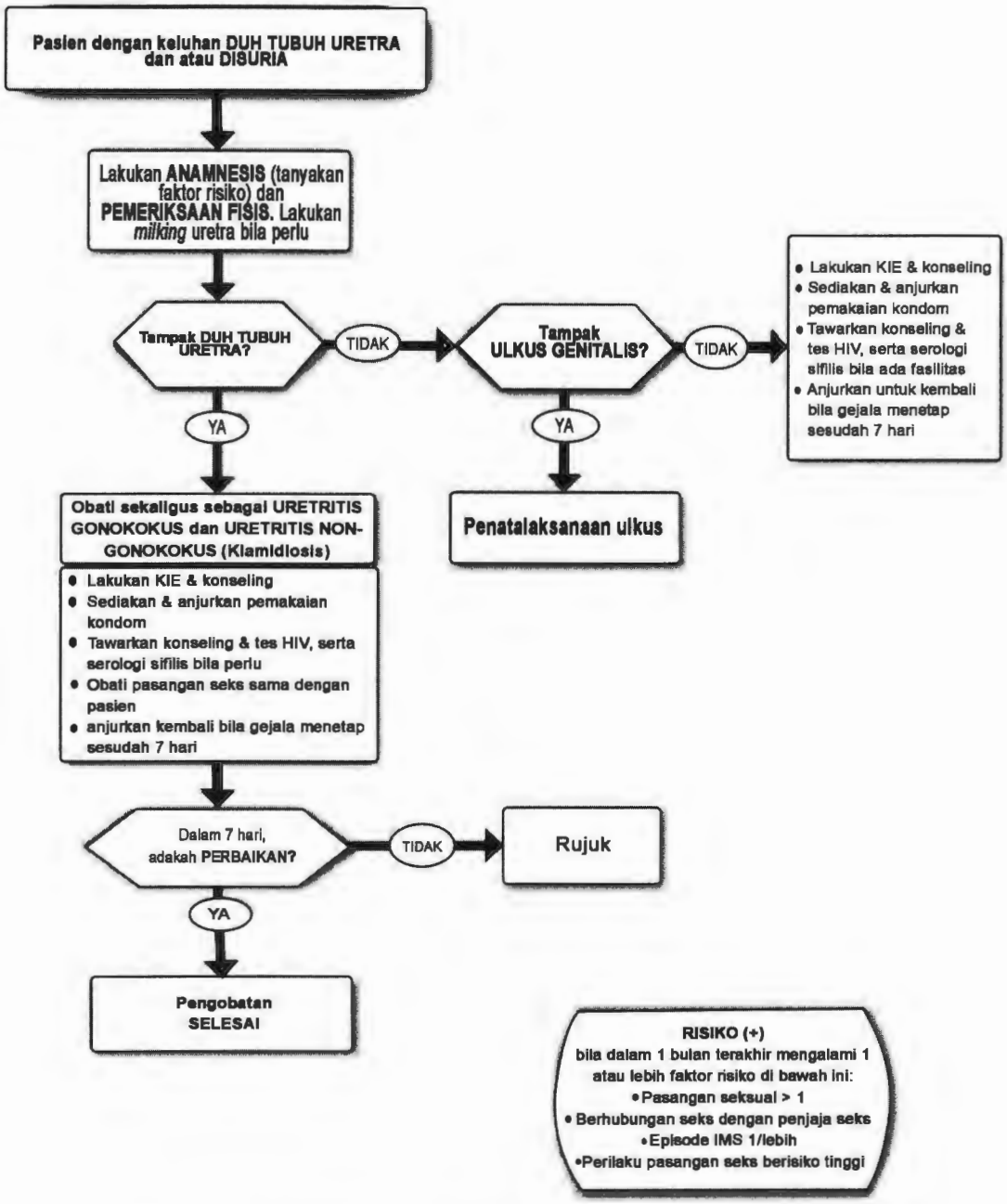
**Bagan 1. Duh Tubuh Vagina dengan Pendekatan Sindrom**
**(Dikutip sesuai aslinya dari Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Menular Seksual Depkes 2011)**


Pasien dengan keluhan DUH VAGINA atau RASA GATAL/TERBAKAR pada VULVA
Lakukan ANAMNESIS, PEMERIKSAAN dengan SPEKULUM & BIMANUAL
Pemeriksaan: adakah nyeri perut bagian bawah
YA
Gunakan bagan alur nyeri perut bagian bawah
TIDAK
Spekulum: ada duh tubuh vagina atau serviks?
TIDAK
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV serta serologi sifilis bila ada fasilitas
YA
Ada duh tubuh serviks mukopurulen?
TIDAK
Obati sebagai VAGINITIS: vaginosis bakterialis & kandidiasis
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV serta serologi sifilis bila ada fasilitas
YA
Obati sebagai SERVISITIS GONOKOKUS, KLAMIDIOSIS & TRIKOMONIASIS
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Obati pasangan seks sebagai gonore & klamidosis
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila ada fasilitas
Hari ke-7, keluhan hilang?
TIDAK
YA
Obati sebagai SERVISITIS GONOKOKUS, KLAMIDIOSIS & TRIKOMONIASIS
Hari ke-7, keluhan hilang?
YA
TIDAK
PENGOBATAN SELESAI
YA
Hari ke-7, keluhan hilang?
TIDAK
Rujuk
TIDAK
Rujuk

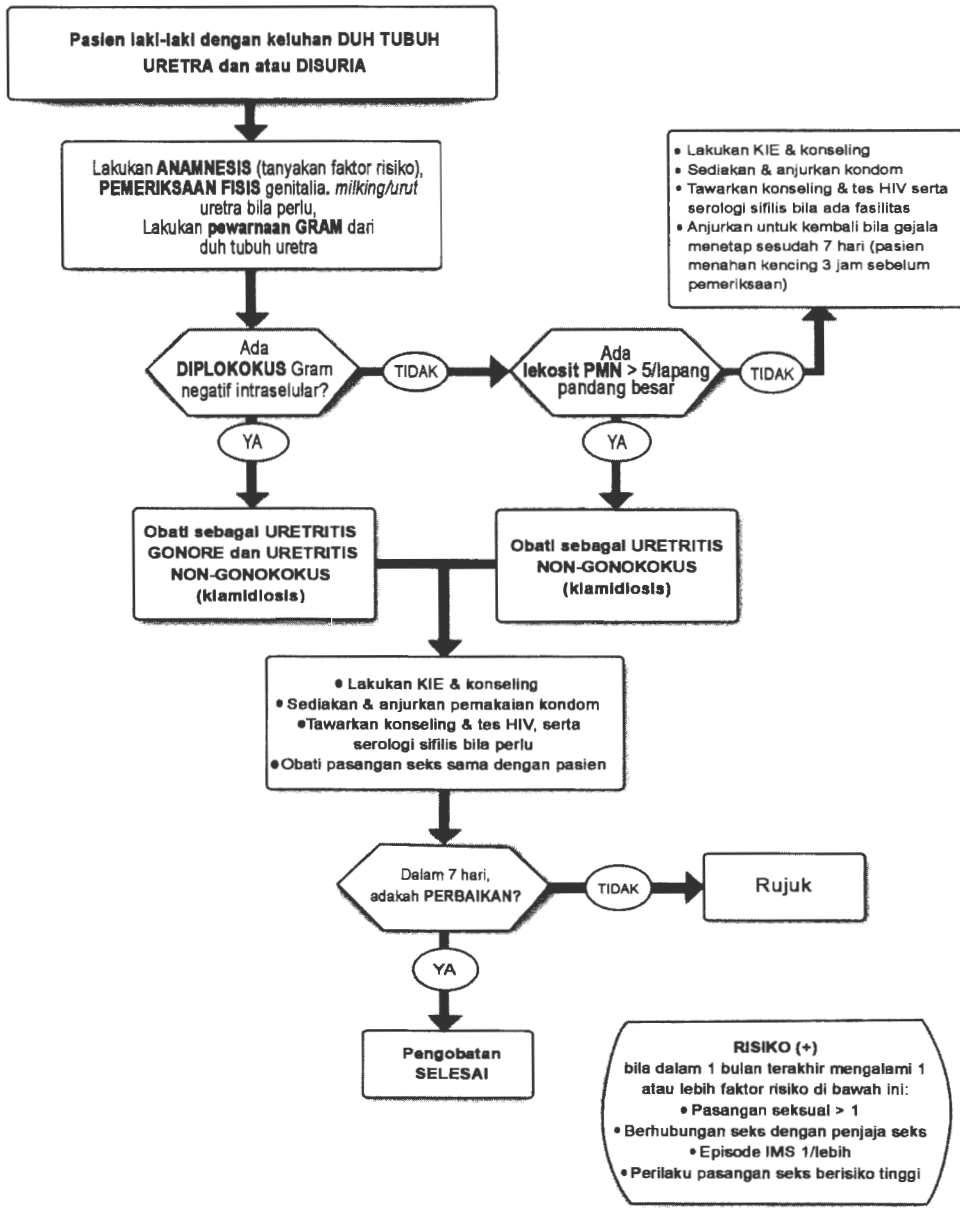
**Bagan 2. Duh Tubuh Vagina dengan Pendekatan Inspekulo**
**(Dikutip sesuai aslinya dari Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Menular Seksual Depkes 2011)**


Pasien dengan keluhan DUH VAGINA atau RASA GATAL/TERBAKAR pada VULVA
Lakukan ANAMNESIS, PEMERIKSAAN dengan SPEKULUM & BIMANUAL dan MIKROSKOP
Pemeriksaan bimanual: adakah nyeri perut bagian bawah
YA
Gunakan bagan alur nyeri perut bagian bawah
TIDAK
Spekulum: ada duh tubuh vagina atau serviks?
TIDAK
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV serta serologi sifilis bila ada fasilitas
YA
Buat sediaan apus, pewarnaan Gram dari duh serviks & vagina; buat sediaan basah dengan larutan NaCl 0,9% dari duh di forniks posterior
Pewarnaan Gram dari mukopus serviks: ada DIPLOKOKUS negatif Gram intrasel
Sediaan basah dari duh forniks posterior: ada gerakan Trichomonas vaginalis
Sediaan Gram duh vagina: ada clue cells: pH > 4,5; tes amin(+)
Sediaan Gram duh vagina: ada pseudohifa dan/ sel ragi
YA
YA
TIDAK
YA
TIDAK
YA
Obati sebagai GONORE & KLAMIDIOSIS
Obati sebagai TRIKOMONIASIS
Obati sebagai VAGINOSIS BAKTERIALIS
Obati sebagai KANSISIASIS
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila ada fasilitas
• Obati pasangan seks sama dengan pasien
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV bila ada fasilitas
• Konsul ulang bila perlu
TIDAK
Hari ke-7, keluhan hilang?
YA
Rujuk
Pengobatan SELESAI
Obati sebagai SERVISITIS GONOKOKUS & KLAMIDIOSIS
TIDAK
Hari ke-7, keluhan hilang?
YA
Pengobatan SELESAI
Hari ke-7, keluhan hilang?
TIDAK
Rujuk

**Bagan 3. Duh Tubuh Vagina dengan Pendekatan Inspekulo dan Mikroskop**
**(Dikutip sesuai aslinya dari Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Menular Seksual Depkes 2011)**


Pasien dengan keluhan DUH TUBUH URETRA dan atau DISURIA
Lakukan ANAMNESIS (tanyakan faktor risiko) dan PEMERIKSAAN FISIS. Lakukan milking uretra bila perlu
Tampak DUH TUBUH URETRA?
TIDAK
Tampak ULKUS GENITALIS?
TIDAK
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan pemakaian kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila ada fasilitas
• Anjurkan untuk kembali bila gejala menetap sesudah 7 hari
YA
YA
Obati sekaligus sebagai URETRITIS GONOKOKUS dan URETRITIS NON-GONOKOKUS (Klamidiosis)
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan pemakaian kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila perlu
• Obati pasangan seks sama dengan pasien
• anjurkan kembali bila gejala menetap sesudah 7 hari
Penatalaksanaan ulkus
Dalam 7 hari, adakah PERBAIKAN?
TIDAK
Rujuk
YA
Pengobatan SELESAI
RISIKO (+)
bila dalam 1 bulan terakhir mengalami 1 atau lebih faktor risiko di bawah ini:
• Pasangan seksual > 1
• Berhubungan seks dengan penjaja seks
• Episode IMS 1/lebih
• Perilaku pasangan seks berisiko tinggi

**Bagan 4. Duh Tubuh Uretra Laki-Laki dengan Pendekatan Sindrom**
**(Dikutip sesuai aslinya dari Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Menular Seksual Depkes 2011)**


Pasien laki-laki dengan keluhan DUH TUBUH URETRA dan atau DISURIA
Lakukan ANAMNESIS (tanyakan faktor risiko), PEMERIKSAAN FISIS genitalia. milking/urut uretra bila perlu, Lakukan pewarnaan GRAM dari duh tubuh uretra
Ada DIPLOKOKUS Gram negatif intraselular?
TIDAK
Ada lekosit PMN > 5/lapang pandang besar
TIDAK
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV serta serologi sifilis bila ada fasilitas
• Anjurkan untuk kembali bila gejala menetap sesudah 7 hari (pasien menahan kencing 3 jam sebelum pemeriksaan)
YA
YA
Obati sebagai URETRITIS GONORE dan URETRITIS NON-GONOKOKUS (klamidiosis)
Obati sebagai URETRITIS NON-GONOKOKUS (klamidiosis)
• Lakukan KIE & konseling
• Sediakan & anjurkan pemakaian kondom
• Tawarkan konseling & tes HIV, serta serologi sifilis bila perlu
• Obati pasangan seks sama dengan pasien
Dalam 7 hari, adakah PERBAIKAN?
TIDAK
Rujuk
YA
Pengobatan SELESAI
RISIKO (+)
bila dalam 1 bulan terakhir mengalami 1 atau lebih faktor risiko di bawah ini:
• Pasangan seksual > 1
• Berhubungan seks dengan penjaja seks
• Episode IMS 1/lebih
• Perilaku pasangan seks berisiko tinggi

**Bagan 5. Duh Tubuh Uretra Laki-Laki dengan Pendekatan Mikroskop**
**(Dikutip sesuai aslinya dari Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Menular Seksual Depkes 2011)**

**Catatan : Bila layanan kesehatan tidak memiliki fasilitas pewarnaan Gram, dapat digunakan biru metilen untuk mewarnai sediaan apus duh tubuh uretra.**

# LEMBARAN FOTO

# PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN

## PIODERMA

Impetigo vesikobulosa
Terdapat bula hipopion, koleret, dan vesikel di punggung

Folikulitis
Papul dan pustul multipel di atas kulit eritematosa. Terdapat rambut di tengah-tengah papul dan pustul tersebut

Impetigo krustosa
Terdapat krusta kekuning-kuningan di sekitar hidung dan bibir

Furunkulosis
Nodus-nodus eritematosa berbentuk kerucut dengan pustul di puncaknya, tampak di sekitar mata dan hidung

Selulitis
Lesi eritema (merah cerah) dengan infiltrat difus di subkutan, disertai tanda-tanda radang akut.

Penyakit Ritter von Rittershain.
Terdapat epidermolisis seperti kombustio pada neonates

Erisipelas
Lesi eritema berbatas tegas (merah cerah), batas tegas, dengan tepi meninggi. Disertai tanda-tanda radang akut. Dapat ditemukan bersama edema, vesikel, atau bula di atasnya.

## TUBERKULOSIS KUTIS

Skrofuloderma
Pada leher terdapat beberapa ulkus memanjang, bergaung, tepinya tidak teratur, di sekitarnya livid

Skrofuloderma

Tuberkulosis kutis verukosa
Papul-papul lentikular yang berkonfluensi di atas kulit yang eritematosa, bentuk kelainan seperti ginjal, akibat penjalaran serpiginosa di lutut

Madarosis pada kusta tipe LL
(Biasanya dijumpai pada bentuk LL dan BL)

Lesi kusta tipe BB dengan reaksi reversal

Kusta tipe BL dengan reaksi reversal

Lesi kusta tipe BT

Lesi kusta tipe TT

Pembesaran N. aurikularis magnus

Eritema nodosum

Kontraktur

**MIKOSIS**

Pitiriasis versikolor.
Hipopigmentasi batas tegas dengan skuama halus di atasnya di lengan atas kiri

Pitiriasis versikolor.
Bercak kehitaman (hiperpigmentasi) tersebar di dada, miliar dan lentikular, berskuama halus.

Tinea korporis polisiklik

Tinea kruris.
Di lipat paha bilateral, tampak kelainan plakat, berbatas tegas, pinggirnya aktif (eritematosa serta terdapat banyak papul dan vesikel)

Onikomikosis

Tinea kapitis (Kerion)
Tumor eritematosa, rambut di atasnya rontok, tampak banyak erosi, ekskoriasi, krusta

Tinea kapitis (*Black Dot*)

Tinea kapitis (*Gray Patch*)

Kandidosis intertriginosa (*inframammae*)

Onikomikosis Kandida (Diskolorisasi)

Kromomikosis dengan elephantiasis

Sporotrikosis

**PENYAKIT VIRUS**

Moluskum kontagiosum
Papul-papul miliar dan lentikular, bulat, kenyal, berkilat, pada sebagian terdapat delle

Veruka vulgaris
Papul-papul datar, keras, dengan permukaan kasar, sebagian berkonfluens

Delle pada moluskum kontagiosum

Herpes zoster
Vesikel dan bula berkelompok di atas kulit eritematosa, unilateral, tersusun dermatomal

Kondiloma akuminata
Vegetasi eritematosa di genitalia eksterna, bertangkai, permukaannya berbintil-bintil

Varisela
Gambaran polimorfik dan tersebar, terutama di badan, berupa eritema, papul, dan vesikel.

*Cutaneous larva migrans / creeping eruption*
Kelainan eritematosa berkelok-kelok seperti benang dengan papul-papul dan vesikel-vesikel di atasnya

Skabies
Banyak papul dan vesikel eritematosa serta krusta di sela-sela jari

## FRAMBUSIA

Frambusia bentuk papiloma

Lesi frambusia di Wajah
Papiloma disertai krusta kuning di atasnya

Frambusia

**DERMATITIS**

Dermatitis kontak alergi karena peniti kerudung

Dermatitis atopi bentuk anak

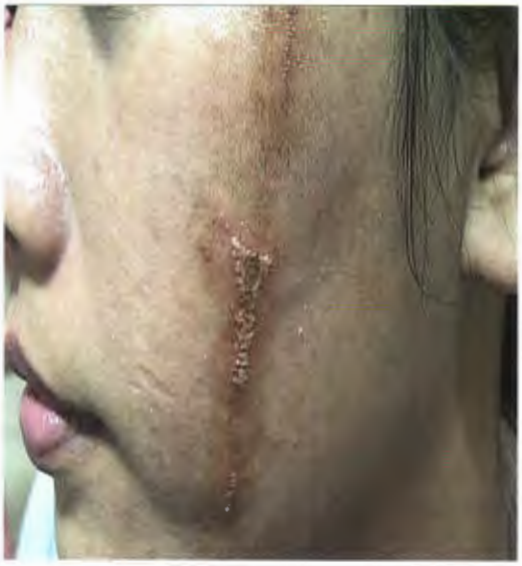
Dermatitis atopi bentuk infantil
Eritema difus dengan erosi di kedua pipi

Dermatitis numularis
Lesi numular sirkumskrip, terdapat eritema, banyak vesikel dan skuama, sedikit erosive

Dermatitis seboroik
Di daerah alis, terdapat papul dan plak eritematosa disertai banyak skuama kekuningan dan berminyak

Neurodermatitis
Di pergelangan kaki kanan bagian anterior dan lateral terdapat papul-papul, likenifikasi, dan hiperpigmentasi

Dermatitis seboroik pada bayi (*cradle cap*)



Dermatitis venenata

**ERUPSI ALERGI OBAT**

Eritema multiforme
Terlihat lesi-lesi berbentuk iris

Nekrosis epidermal toksik
(epidermolisis)

Sindroma Stevens-Johnson
Erosi, ekskoriasi, krusta kehitaman di bibir

Eksantema fikstum bulosa
Terdapat bula di tepi lesi dan sekitarnya terdapat eritema dan hiperpigmentasi, dapat bersifat residif di tempat yang sama

Eksantema fikstum

**URTIKARIA**

Urtikaria
Edema setempat (urtika), disertai gambaran pseudopodi

Angioedema

## DERMATOSIS ERITROSKUAMOSA

Butterfly rash
Terdapat lesi eritematosa di kedua pipi berbentuk seperti kupu-kupu

Pitiriasis rosea
Bercak-bercak lentikular dan nummular, berbentuk lonjong dengan skuama halus di atasnya, sumbu panjangnya sejajar dengan lipatan kulit

Psoriasis

## DERMATOSIS VESIKOBULOSA KRONIK

Dermatitis herpetiformis Duhring
Vesikel-vesikel dan bula berdinding tegang, berkelompok, hamper simetrik

Epidermolisis bulosa distrofik

Pemfigus vulgaris

## TUMOR KULIT

Xeroderma pigmentosum
Lentigo multipel kecoklatan, miliar, tersebar di daerah yang terpajan sinar matahari

Karsinoma sel skuamosa
Vegetasi papilomatosa seperti bunga kol

Trikoepitelioma
Terlihat banyak papul dan nodus, berkilat, keras, warna seperti kulit, di sekitarnya terutama di sekitar hidung

Karsinoma sel basal

Karsinoma sel basal

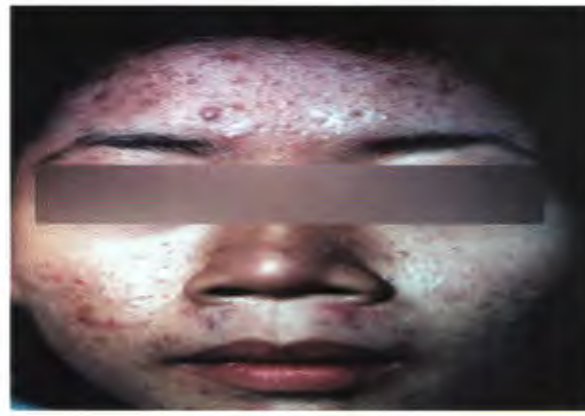
Melanoma maligna
Hiperpigmentasi tidak homogen, sirkumsrip, di kuku dan kulit sekitarnya

**HEMANGIOMA**

Karsinoma sel basal

Hemangioma
Kemerahan di daerah gluteal, sirkumskrip, lunak pada perabaan

**AKNE**



Akne vulgaris

Sikatriks pasca-akne

Erupsi akneiformis
Papul-papul miliar, eritematosa, tersebar di dada

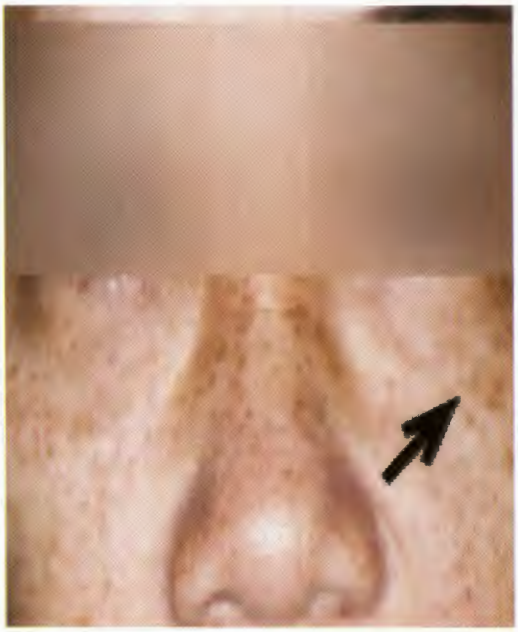
Purpura senilis

Keratosis senilis

Lentigo senilis
Hiperpigmentasi miliar di wajah

**KELAINAN PIGMEN**

Vitiligo
Bercak hipopigmentasi, sirkumskrip di dahi



Efelid
Pigmen kocaklatan miliar di daerah yang terkena pajanan sinar matahari

Melasma
Bercak-bercak hiperpigmentasi di wajah

**KELAINAN RAMBUT**

Alopesia universalis
Kebotakan menyeluruh, alis dan bulu mata tidak ada

Alopesia areata

Hipertrikosis pada pipi dan bawah rahang

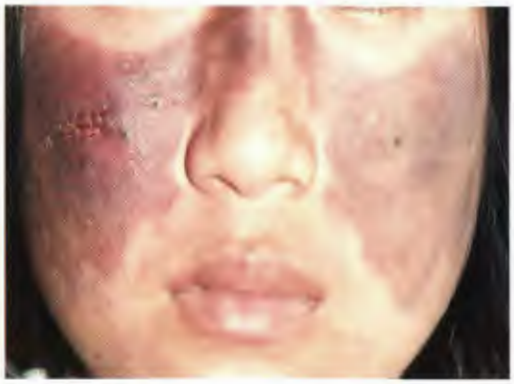
**LAIN-LAIN**

Prurigo hebra
Banyak papul bulat, miliar, keras pada perabaan, distribusinya hamper simetrik, pada lengan bawah bagian ekstensor

Nevus sebaseus

Pitiriasis rubra pilaris
Banyak bercak hipopigmentasi di punggung tangan dan jari-jari, pada perabaan terdapat papul-papul keras pada muara-muara folikel

Nevus sebaseus



Lupus eritematosus sistemik

Kista epidermal

Limfoma kutis

*Congenital hairy nevus*

Liken planus

Prurigo

## PENYAKIT KELAMIN GONORE

Uretritis gonore
Duh tubuh purulen di orifisium uretra eksternum

Konjungtivitis gonore dan blenore

## HERPES GENITALIS

Herpes genitalis
Vesikel berkelompok di atas kulit eritematosa pada penis

## SIFILIS

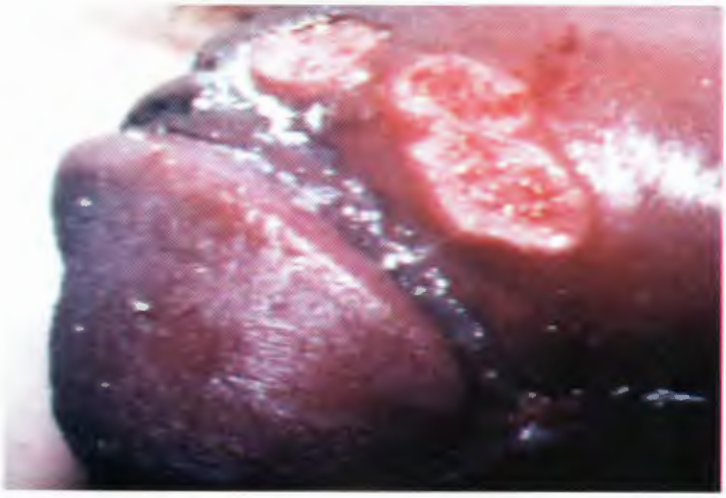
Ulkus sifilis primer pada vulva, jika diraba terdapat indurasi, tidak nyeri

Sifilis sekunder pada telapak kaki

**LIMFOGRANULOMA VENEREUM**

Sindrom inguinal pada limfogranuloma venereum
Pembengkakan eritematosa di inguinal medial sinistra

**ULKUS MOLE**



Ulkus mole
Ulkus multipel, tepinya polisiklik, dindingnya bergaung

# INDEKS

## A


Abses, 50
  Dingin, 81
  Multipel kelenjar keringet, 75
  Munro, 217
Acquired Immune Deficiency Syndrome, 490
  gejala klinis, 493
  kriteria diagnosis, 494
  pencegahan, 494
Adenoma sebaseus, 396
Agar, Mc Leod's, 447
AIDS, lihat *Acquired Immune Deficiency Syndrome*
Akantolisis, 5, 23, 234
*Akantosis,* 23
  nigrikans, 262, 301, 388
Akne venenata, 293
Akne vulgaris, 288
  diagnosis, 290
  diagnosis banding, 290
  etiologi dan patogenesis, 288-289
  gejala klinis, 289
  gradasi, 290
Akridin, 434
Akrodermatitis, perstans, 114
  kontinua, 216
Akromelalgia, 390
Aktinomikosis, 471
Albinisme, 349
  okulokutanae, 349
  partial, lihat piebaldism
Albupapuloid, 255
Alergen, 40,160-161
Alergi makanan, 196
Alopesia, 362
  androgenika, 363
  areata, 374
    ekopatogenesis, 374
  areolaris, 459
  difusa, 459
  sikatrisata, lihat pseudopelade Brocq
  traksi, 366
Anagen, 6
Anetoderma, 50
Angina sifilitika eritematosa, 459
Angioedema, 193,196
Angiokeratoma, 273
*Angry back syndrome,* 164,166
Anhidrosis, 307, 388 Anonikia, 383
Antigen, 38,39
Antihistamin, 194, 313, 411
*Antisense therapy,* 494
Antituberkulosis, 84
*Apple jelly colour,* 82,83
Argiria, 348
Artrospora, 62, 113
Asam, benzoat, 429
  borat, 429
  retinoat, 429
  salisilat, 429
  vitamin A, lihat asam retinoat
Asebia, 405
Asiklovir, 123, 130, 479, 496
Athlete's foot, 110
Atrikosis kongenital, 372
Atrofi, 49


## B


Badan Donovan, 489
  Guarneri, 127
  Moluskum, 124-125
Balanitis, 118
Bartholinitis, 444, 446
Basal *cell epithelioma*, lihat karsionoma sel basal
Basil Döderlein, 445
*Beau's line,* 380-381
Bedah, beku, 125,132,263,483
  Kimia, 417
  kulit, 417
  listrik, 417
Bedak, 426
Blopsi kulit, 62,419
*Black heel,* 260
*Brittle nail*, lihat onikoreksis
Bubonuli, 485
Bula, hemoragik, 50
  hipopion, 50
  intraepidermal, 234
  purulen, 50
  traumatika, 260
*Bulldog jaw, 464*
*Bushte, giant condyloma, 482*

## C


Candida albicans, 67, 186
*Casal's necklace,* 400
CBDC, *lihat chronic bulous diseases of childhood*
*Chancer redux,* 458
Chlamydia trachomatis, 366, 414
*Chronic bulous diseases of childhood,* 243
  diagnosis banding, 244
  gejala klinis, 243
  imunologi, 244
  Pengobatan, 244
*Clubbed finger,* 381
*Clue cell,* 452
*Clutton's joint,* 464
*Colony-stimulating factor,* 45
Coumarin necrosis, 338
Cowperitis, 444
*Crazy pavement dematosis,* 401
*Creeping eruption,* 141


## D


Dapson, diaminodifenil sulfon, 97, 242t
DBPCFC, lihat tes, *double blind placebo controlled food challenge*
DDS, lihat dapson
Degenerasi, retikuler, 23
  hidropik, 23
  balon, 23
DEM, lihat dosis eritema minimal 204, 208
Dematosis purpura pigmentosa likenoides, 340
Demensia paralitika, 462
*Demodex folliculorum,* 298
Dermadroma, 388
Dermatitis, 156
  akut, 156
  atopik, 167
    diagnosis, 175
    gambaran klinis, 175
    penatalaksanaan umum, 179
  autosensitisasi, 165
  berloque, 209
  dishidrotik, 432
  eksfoliativa, lihat eritroderma
  herpetiformis, 197, 241
    diagnosis banding, 242
    gejala klinis, 241
    pengobatan, 243
  intertriginosa, 394,432
  klasifikasi, 156
  kontak, 157
    alergik, 161-165
    iritan, 158-161
      akut, 159
  kronis, 215
  numularis, 185-187
  pengobatan, 165
  perioral, 292, 296
  seboroik, 232
    gambaran klinis, 232
    pengobatan, 233
  statis, 188-189
  venenata, 159
Dermatofibroma, 265, 267t
Dermatofitosis, 109-116
  klasifikasi, 110
Dermatomiositis, 309
Dermatosis,
  eritroskuamosa 213-232
  liner ig A, lihat CBDC
  madidans, 427
  pigmentosa progresif, 339
  pruriginosa, 315
  pustular subkorneal, 405
  vesikobulosa kronik, 234-247
Dermatoterapi, 426-435
Dhobie itch, 111
Diaper rash, 118
Diaskopi, 48
Diskeratotik, sel, 23
Distrofia unguis mediana kanaliformis, 383
Dosis eritema minimal, 204


## E


Eczema marginatum, 110
Edema, 23
Efelid, lihat freckles
Efloresensi, 48
Efluvium, 127, 362
  anagen, 362
  pasca febris akut, 363
  telogen, 363
    pasca parfus, 364
    pasca natal, 364
  telogen psikik, 364
EI, lihat eritema induratum
Ekimosis, 337
Eksantema, 54
  morbiliformis, 54
  skarlatiniformis, 54
Eksisi kulit, 420
Ekskoriasi, 50
Ektima, 74
  sifilitikum, 458
Ektotriks, 114
EN, lihat eritema nodosum
Endotriks, 114
ENL, lihat eritema nodosum leprosum
Epidermis, 4
Epidermolin, 76
Epidermolisis bulosa, 248-258
  simpleks, 253
    Dowling Meara, 253
    Köbner, 253
    varian Ogna, 254
    Weber Cockayne, 254

distrofik, 256
gejala klinis, 251
non letal, 254
tipe inversa, 255
tipe junctional, 254
Epidermotropik, 127
Epididimitis, 445
Eponikium, 378
Erisipelas, 75
Eritema, 49
akibat UV, 204
induratum, 79
multiforme, 22, 194,199
nodosum, 79
leprosum, 83
Eritrasma, 404
Eritroderma, 228-231
deskuamativum, lihat penyakit Leiner
akibat alergi obat, 229
akibat penyakit sistemik, 229
akibat perluasan penyakit, 229
gejala klinis, 229
prognosis, 230
tata laksana 230
Eritromelalgia, 390
Erosi, 50
Erupsi obat alergik, 190-195
Estiomen, 485


## F


Fagositosis, 37
*Famillial benign pemphigus,* 248
Fase, elisitasi, 162
sensitisasi, 161
Fenol, 347, 433
Fenomena, Auspitz, 60
Köbner, 58
Raynaud, 306
tetesan lilin, 67
Fibrosis, 23
Fisura, 50
Fitofotodermatitis, 209
*Fixed drug eruption* (FDE), 193
Flegmon, 75
*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, double staining,* 466
Folikulitis, 73
Fotoalergik, 205, 209
Fotobiologi, 201-205
Fotodinamik, 205
Fotosensitivitas, 205, 206
klasifikasi, 206
patogenesis, 206
Fototoksin, 207
fototoksisitas, 205
*Fourchette, 11*
*Freckles, 347*
FTA-Abs, lihat *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test*
Funikulitis, 445
Fuurnkel, 74
Furunkulosis, 74


## G


Galopans, 54
Gangren, 284, 389
Gardnerella vaginalis, 437, 452
Gel, 428
*Gene therapy,* 494
Gentian violet, 434
*Giant condlyoma, Busche & Lowenstein,* 482
Glandula, Cowper, 8
Tyson, 8
Gonore, 443-449
diagnosis, 447
diseminata, 444,446
gejala klinis, 443
Granulasi, jaringan, 32
Granuloma, 32
anulare, 394
inguinale, 488-449
Griseofulvin, 115
Guma, 51,460


## H


Haemophilus durcreyi, 470
*Hang nail,* 383
Hapalonikia, 383
hapten, 39,161
*hay fever,* 167, 175
Hemangioma, 277-278
Hemokromatosis, 349
Herpes genitalis, pada kehamilan, 479
Herpes gestationes, 153, 154, 245-247
Herpes simpleks, 478-480
gejala klinis, 478
Herpes zoster, 121-123
abortif, 122
oftalmikus, 122
Herpetiformis, 54
Hidraadenitis, 76
Hidrokuinon, 357
Hifa, 62
Hipergranulosis, 23
Hiperhidrosis, 388
Hiperkeratosis, 23
Hipermelanosis, 342
Hiperplasia, 23
Hipertrikosis, 371
Hipertrofi, 50, 265
Hipohidrosis, 388
Hipomelanosis, 342
Hipoplasia, 23
Hirsutisme, 362
Histamin, 45
HIV, lihat *Human Immunodeficiency Virus wasting syndrome,*

HTLV, lihat *Human T-cell lymphotropic virus*
Hukum, Collec-Baumes, 469
Kossowitz, 463
*Human Immunodeficiency Virus,* 490
*Human T-cell lymphotropic virus,* 492
Hutchinson, gigi, 464
*Hutchinson's melanotic freckle,* lihat lentigo maligna melanoma

## I

Ig, lihat Imunoglobin,
IGNS, lihat infeksi genital non spesifik,
Ikterus, 98, 388
Impetigenesita, 71
Impetigo, 72
bulosa, 73
krustosa, 72
neonatorum, 89
Imunoglobulin, Ig, 19, 39
A, 39
D, 39
E, 39
G, 39
M, 39
Indeks, bakteri, 66
morfologi, 66
Infeksi genital non spesifik, 439-442
gejala klinis, 440
Infiltrat, 50
Inokulasi, 18
Interleukin, 45
Interferon, 45
Isotretinoin, 54
*Itchy skin,* 289

## J

Jahitan kulit, teknik, 420

## K

Kalus, 259
Kandidosis, 117-120
intertriginosa, 118
kutis, 118
mukokutan kronik, 119
perianal. 118
sitemik, 119
diagnosis banding, 119
gejala klinis, 118
klasifikasi, 117
Kanitis, 370
Karbunkel, 74
Karotenosis, 349
Karsinogen, 270
Karsinogen sel basal, 269-270
Karsinoma sel skuamosa, 270-271
Katagen, 6, 361
Kelainan kuku, 378-387
Kelenjar, apokrin, 6
Bartholin, 11
Gerota, 485
keringat, glandula sudorifera, 3
littre, 8
sebasea, 3, 6
Keloid, 265
Kemokin, 37
Keratoderma, 328
palmoplantar, 328
Keratomikosis, 108
Keratosis aktinik, 206, 208
folikularis, 330
seboroik, 262
Kerion, 112
Keokonazol, 115
Kinin, 45
*Kinking hair, 369*
Kista, 50
Klavus, 260
Kloasma gravidarum, 393
Klofazimin, 98
Klorokuin, 237, 385
Klorosis, 389
Koilonikia, 380
Koleret, 73
Kolonisasi, 18
Komplemen, 37
Kompres, 426
Kondiloma, akuminatum, 481-483
lata, 471, 482
Korimbiformis, 54
Korona venerik, 458
Kortikosteroid sistemik, 408-410
Kortikosteroid topikal, 430
Krim, O/W, 408
Krim, W/O, 408
Krioglobulinemia, vaskulitis neutrofilik, 339
Kromomikosis, 103
Kromonikia, 384
Kronosis, 391
Krusta, 51
Kuku, 6
berwarna biru, 384
berwarna coklat, 385
berwarna hijau, 384
berwarna hitam, 385
berwarna kuning, lihat sindrom *yellow nail* 385
berwarna putih, 384
green striated nail, 384
psoriasis, 380
Kusta, deformitas, 91, 92
lepra, 87-102
histoid, 93
klasifikasi cacat, 102
*prevention of disabilities,* 101
rehabilitasi, 102

## L


Lanugo, 359
Laser, 423
  Nd-Yag, 423
  argon, 423
  $CO_2$, 425
  ruby, 425
  *Pulse dye laser,* 423
LED, lihat lupus eritematosus diskoid
Lamivudin, 494
Lentiginosis, 345-346
  eruptif, 346
  generalisata, 346
  sentrofasial, 346
Lentigo maligna melanoma, 272
Lentigo senilis, 347
LES, lihat lupus eritematosus sistemik
Leukoderma, 49
  koli, 458
  sifilitikum, 458
Leukonikia, 111, 384
Leukoplakia, 273
Liken planus, 334 - 336
  atrofik, 335
  folikularis, 335
  hipertrofik, 335
  kuku, 380
Likenifikasi, 51
Likopenemia, 349
*Lila disease*, lihat dermatomiositis
Limfadenitis piogenik, 487
Limfogranuloma venerum, 484-487
  afek primer, 484
  bubo bertingkat, 485
  sindrom anorektal, 485
  sindrom genital, 485
  sindrom uretral, 485
  *stigma of groove, 485*
  sindrom inguinal, 485
Limfoma malignum, 487
Limfosit B, 39
Linimen, 426
Lipodermatosklerosis, 189
Lipodistrofi atrofik, 395
Lipokromia, 390
Livedo, 395
Lunula, 378
Lupus eritematosus, 235, 406
  diskoid, 431
  sistemik,
    artritis,
    diagnosis,
    pembantu diagnosis,
    pengobatan,
  tumidus,
  patogenesis,
Lupus, hipotrofikus,
  miliaris diseminatus fasiei,
  nefritis,
  pernio,
  vulgaris,


## M


*Macrophage, activating factor*, 44
  *inhibiting factor*, 48
Madarosis, 508
MAF, lihat *macrophage activating factor* 44
Makula, 49
Malassezia, 104
*Male pattern baldness,* lihat alopesia androgenika,372
Media, 447
  Stuart, 447
  Thayer Martin, 447
  Transgrow, 447
Mediator, 44
*Meen's transverse band, 384*
Melanoderma, lihat hipermelanosis 49,342,
Melanodermatoksika, 348
Melanofag, 23
*Melanoma d'emblee*, lihat melanoma maligna bentuk nodular
Melanoma maligna, 271-273
  nodular, 272
  superfisialis, 272
  subungual, 386
Melanosis, 342
  Riehl, 347
Melanosit, 4
Melanosom, 4
Melasma, 342--345
  diagnosis, 344
  etiologi, 343
  gejala klinis, 344
  klasifikasi, 343
  pembantu diagnosis, 344
  Tata laksana, 344
Mentol, 433
*Microsperum, audouini*, 96,98
  *canis, 113*
  *gypseum, 95*
MIF, *lihat macrophage inhibitory factor,*
Mikosis, 103
  fungoides, 224
  superfisialis, 103
Mikrospora, 114
Miksedema, 374
Miliaria, 325-327
  kristalina, 326
  profunda, 326
  rubra, 326
Minosiklin,86
Misetoma, 103
*Mixed chancre*, lihat ulkus mikstum
*Moccasin foot*, 110
Monomorf, 51
*Moon's molar*, 464
Morbili, 471
Morfea, 304
  generalisata, 304
  gutata, 354
  segmental, 352
  soliter, 375
*Multi drug treatment,* 97

*Mycobacterium leprae,* 87
*Mycobacterium tuberculosis,* 78
*Mycoplasma hominis, 440*

## N

*Neisseria gonorrhoeae, 443*
Nekrobiosis lipoidika diabetikorum, 431
Nekrosis, 321,363
Neurofibromatosis,58,91,248
Neurosifilis, 469
Nodus, 74,75,76,82,83

## O

Onikolisis, 119,216,279,375,380
Onikomikosis, 493
Ortokeratosis, 23,184,274

## P

PABA, lihat para aminobenzoic acid, 344
Pakionikia, 381
Papilomatosis, 132,263,481
Papul, 49,61,64,81,122
Parakeratosis, 157,186,217,224,322
Parapsoriasis, 213,216,224
  akut, 215,216,223
  diagnosis banding, 216
  gutata, 216,223,224,226
    akut, 216
  pengobatan, 218
  *en plaque, 54*
Parauretritis, 444,445
Paronikia, 254,379,380,384,459
Parrot, nodus, 464
Pasta, 157, 163, 426, 428, 433
Patogen oportunistik, 18
Patogenesis, 249
*Pediculus humanus,* 134,135,136
Pediculus pubis, lihat phthirus pubis, 136
Pedikulosis, 136,137,140
  kapitis, 134,135
  korporis, 134,135,137,140
  pubis, 134,136
Pelagra, 384,400
Pemfigoid bulosa,240-245
  diagnosis banding, 244
  gejala klinis, 243
  imunologi, 244
  pengobatan, 244
Pemfigoid sikatrisial, 244
    gejala klinis, 244
    simtom okular, 244
    pengobatan, 245
Pemfigus, 235,238
  eritematosus, 238
    diagnosis banding, 238
    gejala klinis, 238
    pengobatan, 238
  foliaseus, 238
    gejala klinis, 238
  vegetans, 239
    tipe Hallopeau, 239
    tipe Naumann, 239
  vulgaris, 234
    ajuvan, 237
    diagnosis banding, 236
    etiologi, 234
    gejala klinis, 235
    imunologi, 236
    patogenesis, 235
    pengobatan, 236
    terapi denyut, 236,
*Pentatrichomonas hominis,* 450
Penyakit, Addison, 108,347,371,385,391
  Behcet, 245,408,470
  Bowen, 270,387
  Darier, 274
  Hodgkin, 312,392
  Leiner, 229,230
  menular seksual, 436, 438, 439, 442, 443
  Mucha Habermann, lihat parapsoriasis gutata akut,223,
    gejala klinis, 223
    patogenesis, 223
    payudara, 223
  Raynaud, 301,306
  Ritter, 76,77,506
  Sneddon-Wilkinsin, 405
  Weil, 390
  Werlhof, lihat purpura trombositapenia idiopatik 338
Perak nitrat, 348
Periostitis gumatosa, 460
Perleche, 118
Permanganas kalikus, 72,187,385,434,487
Petekie, 49,337,338,412
*Photochemotherapy, 212*
photosensitizer, kontak, 210, 211, 212, 355, 424
  sistemik, 210,211
*Phthirus pubis, 134, 136, 437*
Piebaldism, 350,354
Piedra, 107
  hitam, 107
  putih, 107
Piedraia hortae, 107
Pili, anulati, 366,369
  torti, 366-369
Pimekrolimus, 181
Pioderma, 71-72
Pionikia, 74
Pitiriasis, alba, 403
  likenoides et varioliformis akuta, 399
  makulata, 403

rosea, 225
diagnosis banding, 226
*herald patch, 226*
pengobatan, 226
rubra pilaris, 331
sika, 403
versikolor, 354
Pitirosporum folikulitis, 105
definisi, 105
diagnosis banding, 106
gejala klinis,106
Pengobatan,106
*Pityrosporum orbiculare, 104*
*Pityrosporum ovale, 104*
*Plaque muqueses, 457,459,463*
PMS, lihat penyakit menular seksual
*Pneumocystis carinii,*
Pneumonia putih, 401
Podofilin, 159, 433
Polimorfi, 110, 129, 138
*Polimorphous light eruption, 206,211*
Polisiklik, 54-55
Positif semu biologik, 468
akut, 468
kronik, 468
PPNG, lihat *penicillinase producing neisseria gonorroheae,*
Proktitis, 446
Prurigo, 315-319
Besnier, 168
Feroks, 317
Hebra, 315-317, 319
gejala klinis, 317
pengobatan, 318
kronik multiformis Lutz, 316
melanotik Pierini dan Borda, 315
nodularis, 318
simplek, 315
Pruritus, 391
diabetikorum, 392
gravidarum, 392
neurologik, 393
nokturna, 139
psikologik, 393
senilis, 392
Pseudobubo, 488
Pseudoparalisis Parot, 73, 463
Pseudopelade Brocq, 115
Psoriasiformis, 460
Psoriasis, 114,119,213
diagnosis banding, 216
eritroderma, 216
fleksural, lihat psoriasis inversa, 216
gutata, 215
inversa, 215
kelainan kuku, 216
kelainan sendi, 216
*lake of pus, 215*
pengobatan, 217
penyinaran, 220
pustulosa generalisata akut, (von Zumbusch), 405
palmoplantar (Barber), 216
pengobatan, 405
Pterygium unguis, 383
Purpura, 337
alergi, lihat vaskulitis leukositoklastik 339
anularis telangiektoides, 340
dengan inflamasi, 337,339
ekzematoid, 340
fulminans, 339
infeksiosa, 340
akibat alergi obat, 341
klasifikasi, 337
pada skorbut, 337,338
pemeriksaan laboratorium, 341
pengobatan, 341
pigmentosa kronik, lihat vaskulitis limfositik, 339
senilis, 338
tanpa inflamasi, 338
trombositopenia idiopatik, 338
Pustul, 50,458


## R


Radiasi, 201
elektromagnetik, 201
panjang gelombang,
partikel, 201
UVA, 202
dan kulit, 204
UVB, 202
UVC, 202
Radiodermatitis, 156
Ragades, 463,464
Rambut, tanda seru, 359
terminal, 361
velus, 361
*Rapid plasma reagin, 465,472*
Reaksi, Borderline, 95,97
excited skin, 164,166
downgrading, 97
fotoalergik, 206,209
fotokimia, 242
fototoksik, 206,207
imunologik tipe I, anafilaktik, 40
tipe II, sitotoksik, 40
tipe III, kompleks imun, 40
tipe IV, hipersensivitas tipe lambat, 40
Jarish-Herxeimer, 364, 472, 473
Konjugasi, 161
kusta, 87
oksidasi reduksi, 345
prozon, 466
positif semu, 466,468
reversal, 96
simpang makanan, 196
Relaps, 98
resisten, 98
sensitif, 98

Resistensi, primer, 98
sekunder, 98
Respons imun, humoral, 39,41,96
nonspesifik, 34,37
selular, 42
spesifik, 44
Rete ridges, 23,132,157
RFT, *release from treatment,* 99,100
Rinofima, 298
gejala klinis, 298
Rosasea, 295
etiologi dan patogenesis, 295
gejala klinis, 295
Pengobatan, 296
Roseola, 54,458,459
sifilitika, 458,459
RPR, lihat *rapid plasma reagin* 465, 466,472
RPS, lihat *reaksi positif semu* 466
Rupia sifilitika, 458

## S

*Sabre tibia, 464,*
*saddle nose,* 73,464
Saft, lihat test, *skin application food test* 197
Salap, 72,73,74,104
Sebum, 232,233,288
Sel, Langerhans, 4
Selulitis, 75,77
Sensivitas, 122
Seronegatif, 465
Seropositif, 148,465
Serotonin, 39,40,45
Serpiginosa, 54
*Sexually transmitted disease,* 436
Sianosis, 390
spuria, 390
vera, 390
Sifilis, 455,474
impetiginosa, 458
kardiovaskular, 461
kongenital dini, 463
kongenital lanjut, 463
laten, 457
maligna, 458
meningovaskular, 462
ostrasea, 458
parenkim, 461,462
primer, 464,464
sekunder, 457
stadium, 461,463,466
tersier, 460
variseliformis, 458
afek primer, 466,469,470,473
imunologi, 469
klasifikasi, 456
patogenesis, 456
pembantu diagnosis, 465
penatalaksanaan,472,477
prognosis, 473
relaps, 459
stigmata, 474
Sikatriks, 464
gumatosa, 464
Sikosis barbae,73, 115
Silindroma, 267t
Sindrom, Alezandrini, 350
BART, 256
Chediak-Higashi, 350
Cushing, 356
Gardner, 338
Gougerot-Blum, 340
Haber, 339
Henoch-Schonlein, 339
Jersild, 485
Kindler, 249
lentiginosis multipel, 346
LEOPARD, 346
Lyell, 76,119
nail-patela-elbow 384
okuloglandur PARINAUD, 486
Peutz-Jegher, 345-346
Ramsay Hunt, 122
Senear-Usher, lihat pemfigus eritematosus 238
sensitisasi eritrosit,338
Sézary, 229,230
Steven-johnson, 199,
gejala klinis, 199
pengobatan, 198
*Waterhouse Friedrichsen,* 399
*Yellow Nail, 385*
*Staphylococcal scalded skin syndrome,* 76,200,252
Siringoma, 267
Sitokin, 45
Skabies, 137-140
norwegia, 139
gejala klinis, 139
pembantu diagnosis, 139
pengobatan, 140
Skenitis, 445
*Skin hardening, 159*
Skleroderma 304
diagnosis banding 305
linear, 305
sirkumskripta, lihat morfea 304
Skrofuloderma, 456
Skuama, iktiosiformis, 51
keratotik, 51
lamelar, 51
membranosa, eksfoliativa, 51
pitiriasiformis, 104
psoriasiformis, 275,318,460
*Slow reacting substances of anaphylaxis,* 45,171
Solusio, 105,427
Spesifisitas, 202,
Spongiosis, 23
*Spoon nail*, lihat koilonika 381
Sporotrikosis, 471,512
SRSA, lihat *slow reacting substances of anaphylaxis* 45,
STD, lihat *sexually transmitted disease* 436
Stratum, granulosum, 5
korneum, 5
lusidum, 7
spinosum, 5

Strie, atrofise, 432
Wickham, 334,335
Strofulus, 316
Sulfur, 433
*Sunburn 208*
*Syphilis d'emblee,* 457
*Syphilitic snuffles,* 463

## T

Tabes dorsalis, 461,462,464,474
Tabir surya fisik, 344
kimiawi, 344
Tanda, Bendera, 401,
Nikolski, 234
Tanning, 3,357,358,391
Takrolimus, 181
Teleangiektasis, 307
Telogen, 361-364
Ter,433
Terebrans, 51
Tes, amin, 452,453
beta laktamase, 447-448
biokimia, 78,358
fermentasi, 435,443,447
Frei, 486
nontreponemal, 465
oksidasi, 447
serologik untuk sifilis, 465
kehamilan, 467
neurosifilis, 467
positif sejati, 468
Thomson, 448
treponemal, 466
tuberkulin, 486
Wasserman, 465
*double blind placebo controlled food challenge,* 171
*skin application food test,* 197
*Thrush,* 117,118
Tinea, barbe, 74, 110, 115
favosa, 110,112
imbrikata, 110
imbrikata, 112
inkognito, 110
kapitis, 110,112
*grey patch, 112*
*black dot, 113*
kerion, 113
korporis, 114
kruris, 111
nigra palmaris, 65,108
pedis, 110,114
interdigitalis, 110
subakut, 111
unguium, 111,112
subungual disal, 111
Tingtura, 427
TPHA, lihat *treponemal pallidum haemaglutination test,466*
TPI, lihat *treponemal pallidum immobilization test, 466*
*Transforming growth factor, 45*
Treponema pallidum, 476
*Trichomonas vaginalis, 67,439*
*Trichopython, schoenleini,* 110,112
*violaceum,* 112,113
*concentricum,* 110,112
*rubrum,* 110,112
*Trichosporon beigelii,* 107
Trigonitis, 445
Trikoepitelioma, 267
Trikogram, 362
Trikolasia, 367
Trikoptilosis, 368
Trikoreksis, invaginata, 366,368
nodosa, 368,369
Trikotilomania, 399
TSS, lihat tes serologik untuk sifilis 465
Tuberculous chancre, 81
Tuberkulin, tes, 84
Tuberkulosis kutis, 78-87
gumosa, 82
imunologi, 81
klasifikasi, 79
miliaris, 81
orifisialis, 82
papulonekrotika, 83
patogenesis, 79
verukosa, 82
Tumor, 81,82
kulit,
*necrosis factor, 45,169,356*
prakanker, 270
Turgor, 389
Tysonitis, 444

## U

Uji tempel, 60
Ulkus, 237, 279-287
arteriosum, 283
dekubitus, 261
durum, 244,346,457,463,479
granulomatosa, 469,476,488
Jacob, lihat karsinoma sel basal
kalosum, 282
kruris, 279
mikstum, 476,479
mole, 487,497
folikularis, 330
autoinokulasi, 124,131
diagnosis, 263
diagnosis banding, 265
*dwarf chancroid, 476*
gejala klinis, 475
*giant chancroid, 476*
mole, komplikasi, 477
papular chancroid, 476
pengobatan, 477
*phagadenic chancroid, 476*
serpiginosa, 54,460
*transient chancroid, 476*

neurotrofik, 285
rodent, 269
tropikum, 279-281
varikosum, 281-287
venosum, lihat ulkus varikosum,
UNG, lihat uretritis gonokokok
UNS, lihat uretritis non spesifik
Urea, 433
*Ureaplasma urealyticum,* 439,440
Uretritis,444,445
non spesifik, 451
Urtika, 49
Urtikaria, 193, 311
papular, lihat strofulus
solaris, 213
desensitisasi, 322
etiologi, 281
gejala klinis, 280
klasifikasi, 261
patogenesis, 275
pembantu diagnosis, 344
pengobatan, 345


## V


Vaginosis bakterial, 452
diagnosis, 453
gejala klinis, 453
pengobatan, 453
*Varicella zoster imunoglobulin,* 130
Variola, 126
*collagen implant,* 128
gejala klinis, 129
komplikasi, 129
mayor, 127,129
minor.(alastrim), 127
vaksinasi, 128,130
Varioloid, 127
Varisela, 128
kongenital, 129
vaksinasi, 130
Vaskulitis, 406
leukositoklastik, 339
limfositik, 339
kutis, 387
VDRL, lihat *Venereal disease research laboratories*
Vegetasi, 50
Vehikulum, 426
*Venereal disease research laboratories,* 465
Veruka, 131
akuminatum, 481
filiformis, 50
plana juvenilis, 50
plantaris, 230
vulgaris, 234
pengobatan, 236
Verumontanum, 8
Vesikel, hemoragik, 49
hipopion, 50
tetesan embun, 129
Vesikulitis, 445
Virus herpes simpleks, 478
Papova, 481
human papiloma, 270,275
poks, 124,127
varisela-zoster, 60, 121,128,129
Vitiligo, 352
akrofasial, 353
diagnosis, 354
gejala klinis, 350
klasifikasi, 353
lokalisata, 117,118,119
patogenesis, 127
pengobatan, 135
Vulvovaginitis, 118, 119
VZIG, lihat Varicella Zoster immunoglobulin


## W


*Western blot,* metode, 493
Woods, pemeriksaan, 404


## X


Xantelasma, 390,395
Xantoma, 390
Xantomatosis, 390,395
Xeroderma pigmentosum, 206,342
Xerosis kutis, 400,433


## Z


Zidovudin, 494
Zigomikosis, 103